



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO FELINO: PREVALÊNCIA,
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, AFEÇÕES CONCOMITANTES E ADEQUAÇÃO
DA ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

MARIA MANUEL CARVALHO DA SILVA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza
Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier Félix Lourenço
Dra. Maria João Dinis da Fonseca

ORIENTADOR

Dra. Maria João Dinis da Fonseca

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias
Ferreira Pomba

2019

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO FELINO: PREVALÊNCIA,
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, AFEÇÕES CONCOMITANTES E ADEQUAÇÃO
DA ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

MARIA MANUEL CARVALHO DA SILVA

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza
Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier Félix Lourenço
Dra. Maria João Dinis da Fonseca

ORIENTADOR

Dra. Maria João Dinis da Fonseca

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias
Ferreira Pomba

2019

LISBOA

Agradecimentos

À minha orientadora, Dra. Maria João Fonseca, por tudo o que me ensinou durante estágio, tanto a nível profissional como a nível pessoal, por todo o carinho e compreensão nesta fase de tantas mudanças e por todo o incentivo na contínua perseguição dos meus sonhos.

À minha co-orientadora Professora Constança Pomba por todo o apoio e ajuda na execução e conclusão desta tese.

A todas as médicas do Hospital do Gato, Dra. Rita, Dra. Filipa, Dra. João, Dra. Inês, Dra. Joana, Dra. Ana e Dra. Eduarda, a todas as enfermeiras, Laura, Rita e Tatiana, e às administrativas Margarida e Sofia, por tudo o que me ensinaram e por me fazerem sentir em casa todos os dias, mesmo a trabalhar.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional durante todo o meu percurso académico, por serem uma lição de vida para mim e por me mostrarem desde muito cedo o amor pelos animais. Por inculcarem em mim que com esforço e dedicação todos os sonhos são alcançáveis. Por me mostrarem a citação que faz hoje parte desta dissertação e que me ajudou nestes longos anos de curso.

À minha irmã, a minha melhor amiga e o meu maior exemplo de força e coragem. Se precisar de inspiração penso em tudo o que conseguiste alcançar com esforço e determinação. Quando for grande quero ser como tu.

Aos meus amigos, Adriana, Luísa, Joana, Margarida, Marta, Miguéis e João, por todas as conversas, conselhos, compreensão; por me acompanharem desde sempre e por serem já uma família para mim.

Aos meus colegas de curso, Gonçalo e Teresa, pela amizade desde o primeiro dia de curso. Por estarem sempre presentes nestes 6 longos anos (os melhores das nossas vidas) e me mostrarem que as amizades da faculdade são para a vida.

Ao Diogo, por me acompanhar nesta viagem, desde o início, com todo o amor e carinho. Por colocar sempre os meus pés assentes na terra e me fazer sonhar, tudo ao mesmo tempo.

*“It is hard to fail,
but it is worse never to have tried to succeed.”*

Theodore Roosevelt

Resumo

Infeção do Trato Urinário Felino: Prevalência, caracterização clínica, afeções concomitantes e adequação da antibioterapia empírica

A Doença do Trato Urinário Distal Felino (*Feline Lower Urinary Tract Disease* - FLUTD) é um dos problemas mais frequentes em medicina felina e as suas causas são já bem conhecidas, uma das quais é a Infeção do Trato Urinário (ITU). A ITU primária é pouco frequente em gatos exceto se as defesas do trato urinário estiverem comprometidas. No entanto, estudos mais recentes demonstram prevalências superiores de ITU.

Este estudo pretende efetuar uma análise completa da ITU em felinos. A prevalência de ITU encontrada na população geral felina do hospital estudado foi de 1,36% e a frequência na população afetada por FLUTD foi de 35,29%, valores bastantes superiores aos inicialmente reportados, o que reforça a ideia de que a ITU é mais frequente na população felina do que se pensava. Observou-se que os animais mais jovens têm uma maior predisposição a FLUTD; fêmeas e animais com menor peso corporal apresentaram maior predisposição para desenvolverem ITU.

Obteve-se um total de 19% de animais com bacteriúria subclínica. 73% das ITUs foram consideradas complicadas. As comorbilidades mais frequentes foram a doença renal crónica (52%), a cristalúria (15%), a incontinência urinária (7%) e o hipertiroidismo (7%). A presença de piúria e bacteriúria é indicativa de uma ITU distal, sendo um bom indicador de infeção.

A espécie bacteriana mais isolada foi *Escherichia coli* (35%), seguida de *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus faecalis*. As uroculturas deste estudo foram todas obtidas por cistocentese e a maioria apresentava contagens bacterianas superiores a 10^3 UFC/ml.

Apenas 20% dos antibióticos administrados eram necessários; a decisão da administração de antibioterapia empírica foi adequada em 52% dos casos. O antibiótico mais usado empiricamente foi amoxicilina em combinação com o ácido clavulânico (65%). Amoxicilina e tetraciclina foram os antibióticos com maior frequência de resistência e nas fluoroquinolonas observou-se uma tendência crescente de resistências. Apenas um terço dos casos de FLUTD serão infecciosos e por isso o uso de antibioterapia empírica tem de ser diminuído.

O uso de amoxicilina em combinação com o ácido clavulânico está indicado no tratamento de primeira linha uma vez que a maioria dos isolados deste estudo foram suscetíveis. Assim, este estudo demonstra que a *Stewardship* antibacteriana é de extrema importância em Medicina Veterinária, em particular em Medicina Felina.

Palavras chave: infeção do trato urinário; prevalência; FLUTD; comorbilidades; antibioterapia empírica; multirresistência;

Abstract

Feline Urinary Tract Infections: Prevalence, clinical characterization, comorbidities and empiric antibiotic administration decision

Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) is one of the most common problems in Feline Medicine, and the most common causes are well known. One of these causes is Urinary Tract Infection (UTI). Primary UTI are uncommon in cats unless the urinary tract defenses are compromised. However, recent studies have shown a higher prevalence of UTI.

This study is intended to be an in-depth analysis of UTI in felines. The prevalence found in the hospital general feline population was 1.36% and the frequency in the population affected by FLUTD was 35.29%, significantly higher values than those initially reported, which reinforces the idea that UTI is far more common in the feline population than what was expected. It was observed that younger animals have a greater predisposition to FLUTD; females and animals with lower body weight had a greater predisposition to develop UTI.

Nineteen percent of the cats had subclinical bacteriuria and of the total of ITUs, 73% were considered complicated. The most common comorbidities in animals with UTI were chronic kidney disease (52%), crystalluria (15%), urinary incontinence (7%) and hyperthyroidism (7%). The presence of pyuria and bacteriuria was highly indicative of a lower UTI, being a good indicator of infection.

The most isolated bacterial species was *Escherichia coli* (35%), followed by *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus faecalis*. All the cultures in this study were obtained by cystocentesis and most of them had bacterial counts greater than 10^3 CFU/ml.

Only 20% of the antibiotics administered were necessary; the decision of the administration of empiric antibiotics was adequate in 52% of the cases. The most commonly used antibiotic was amoxicillin potentiated by clavulanic acid (65%).

Amoxicillin and tetracycline had the highest antibiotic resistance and fluoroquinolones showed an increasing tendency of resistance compared to previous studies. Only a third of FLUTD cases were infectious and therefore the use of empirical antibiotics should be diminished.

The use of amoxicillin potentiated by clavulanic acid is indicated as a first line treatment since most isolates in the current study were susceptible. Thus, this study demonstrates that Antimicrobial Stewardship is of the most importance in Veterinary Medicine and particularly in Feline Medicine.

Key words: urinary tract infection; prevalence; FLUTD; comorbidities; empiric antibiotics; multidrug resistance;

Índice

I - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR.....	1
II – INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
II. 2.1. TRATO URINÁRIO DISTAL FELINO E A SÍNDROME FLUTD	2
II. 2.2 INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM FELINOS	4
II. 2.2.1. EPIDEMIOLOGIA	8
II. 2.2.2. ETIOLOGIA	11
II. 2.2.3. CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA	13
Infeções Não Complicadas ou Cistite Bacteriana Esporádica (CBE)	13
Infeções Complicadas ou Cistites Bacterianas Recorrentes (CBR)	14
Infeções Persistentes	14
Infeção Refratária	14
Reinfecções	15
Bacteriúria assintomática.....	15
II. 2.2.4. DIAGNÓSTICO	16
História, Sinais clínicos e Exame Físico.....	16
Diagnóstico laboratorial.....	17
Métodos de Colheita	17
Colheita por Cistocentese	17
Colheita por Jato Urinário	18
Colheita por cateterização urinária	18
Armazenamento e Manuseamento da Amostra	19
Tiras de Urina	20
Densidade Urinária	20
Análise Sedimento Urinário	22
Testes de Suscetibilidade aos Antibióticos.....	25
Diagnóstico imagiológico	26
II. 2.2.5. TRATAMENTO	27
Tratamento de Infecção Simples (Não Complicada) ou Cistite Bacteriana Esporádica	28
Tratamento de Infecção Complicada ou Cistite Bacteriana Recorrente.....	29
Abordagem Terapêutica a Infecções Persistentes	31
Abordagem Terapêutica a Infecções Refratárias.....	31
Abordagem Terapêutica a Reinfecções	32
Abordagem Terapêutica a Bacteriúria Subclínica	32
Abordagem Terapêutica em animais com Cateterização uretral	33
Abordagem Terapêutica a ITUs multirresistentes	34
II. 2.3. DOENÇAS PREDISPONETES DE ITUS.....	35
II. 2.3.1 DIABETES MELLITUS	35
II. 2.3.2. DOENÇA RENAL CRÓNICA	36
II. 2.3.3. HIPERTIROIDISMO	38
III. PARTE PRÁTICA	40
III. 3.1 OBJETIVOS DO ESTUDO	40
III. 3.2. MATERIAL E MÉTODOS.....	40
III. 3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41

CONCLUSÃO.....	66
ANEXOS	74
Anexo 1: Gráfico dos antibióticos usados empiricamente e respectivos valores percentuais.	74
Anexo 2: Perfil de resistência da estirpe de <i>Escherichia coli</i> e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.....	74
Anexo 3: Perfil de resistência da estirpe de <i>Staphylococcus spp.</i> e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.....	75
Anexo 4: Perfil de resistência da estirpe de <i>Enterococcus faecalis</i> e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.....	75
Anexo 5: Perfil de resistência da estirpe de <i>Staphylococcus aureus</i> e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.....	76

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Defesas naturais ou adquiridas do trato urinário do hospedeiro, adaptado de Bartjes & Olin, 2017.....	5
Tabela 2 – Incidências de ITUs primárias em vários artigos de referência.....	8
Tabela 3 - Incidência de ITU primária em animais com sinais de FLUTD de acordo com a idade	9
Tabela 4 – Categorização de Infecções do Trato Urinário, adaptado de Barsanti, 2012	13
Tabela 5 – Classificação da densidade urinária e significado clínico, adaptado de Alleman & Wamsley, 2017.	21
Tabela 6 – Guideline de duração do tratamento e reavaliações necessárias, de acordo com o tipo de ITU clínica, adaptado de Weese et al., 2019	35
Tabela 7 – Estadiamento IRIS segundo valores de creatinina plasmáticas, adaptado de Elliott & Watson, 2014.....	37
Tabela 8 – Sub-estadiamento segundo o rácio creatinina-proteína urinárias, adaptado de Elliott & Watson, 2014.....	37
Tabela 9 – Sub-estadiamento segundo os valores de pressão sistólica e diastólica e respetivo risco de lesão nos órgãos alvo, adaptado de Elliott & Watson, 2014.....	37
Tabela 10 – Distribuição do Género e população em estudo e respetivos valores percentuais.	41
Tabela 11 – Distribuição das diferentes raças presentes na população em estudo e respetivos valores percentuais (n=149).	41
Tabela 12 – Distribuição do Género consoante a presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).	44
Tabela 13 - Distribuição das diferentes raças inseridas no estudo consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).....	44
Tabela 14 - Distribuição do Género consoante a presença de ITU distal.....	46
Tabela 15 - Distribuição das diferentes raças inseridas no estudo consoante a presença de ITU distal.	47
Tabela 16 – Motivo da consulta e respetivo número de animais dentro dos casos de bacteriúria subclínica.	50

Tabela 17 – Afeções concomitantes identificadas nos animais com ITU distal deste estudo.	51
Tabela 18 – Estadiamento IRIS dos casos de DRC com ITU distal.	52
Tabela 19 – Espécies bacterianas isoladas no total de uroculturas deste estudo.	55
Tabela 20 – Distribuição das Uroculturas quantitativas obtidas neste estudo.	56
Tabela 21 – Listagem de todos os antibióticos usados empiricamente neste estudo.	58
Tabela 22 – Uso de Antibioterapia Empírica e sua adequação terapêutica.	61
Tabela 23 – Perfil de resistência de cada antibiótico individual, em números totais e respectivos valores percentuais.	62

Índice de Figuras

Figura 1 – Causas possíveis de FLUTD em gatos, adaptado de T. Buffington & Chew, 2017. 3

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Esquematização gráfica da distribuição de ITU distal consoante a presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).	43
Gráfico 2 - Gráfico da distribuição da idade consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).	45
Gráfico 3 – Gráfico da distribuição do peso em kg consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).	46
Gráfico 4 - Gráfico da distribuição de Idade em anos consoante a presença ou ausência de ITU distal.	47
Gráfico 5 - Gráfico da Distribuição de Peso em kg consoante a presença ou ausência de ITU distal.	48
Gráfico 6 - Esquematização das afeções concomitantes e respectivos valores percentuais.	53
Gráfico 7 - Gráfico representativo do uso de antibioterapia empírica consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).	59
Gráfico 8 - Gráfico representativo do uso de antibioterapia empírica consoante o resultado da Urocultura.	59
Gráfico 9 - Esquematização do perfil de resistência dos antibióticos presentes no estudo.	62

Abreviaturas

AB – Antibiótico

AE – Antibioterapia Empírica

AINEs - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

CBE – Cistite Bacteriana Esporádica

CBR – Cistite Bacteriana Recorrente

CIF – Cistite Idiopática Felina

CIM - Concentração Inibitória Mínima

CUM - Concentração Urinária Mínima

DRC – Doença Renal Crónica

DU – Densidade Urinária

ESBL – *E. coli* produtoras de β -lactamases de espectro alargado

FLUTD – Feline Lower Urinary Tract Disease (Doença Trato Urinário Distal Felino)

FUS - Feline Urological Syndrome (Síndrome Urológica Felina)

GAGs - Glicosaminoglicanos

ITU – Infecção Trato Urinário

LUTS - Lower Urinary Tract Signs (Sinais Clínicos do Trato Urinário Distal)

PA – Pressão Arterial

UFC – Unidades Formadoras de Colónias

SSTU – Sem Sinais do Trato Urinário

I - Atividades desenvolvidas durante o estágio curricular

O estágio curricular decorreu no Hospital do Gato em Algés, no período entre 14 de Janeiro de 2019 a 23 de Junho de 2019, sob a orientação da Dra. Maria João Dinis da Fonseca e co-orientação da Professora Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba.

Durante o período de estágio foram desenvolvidas atividades para a aquisição de conhecimentos e aptidões nas diferentes áreas de Medicina Felina, com maneo *cat-friendly* e num hospital dedicado exclusivamente a gatos, com todas as instalações e equipamentos preparados para o seu maior conforto.

Na área de medicina interna realizou-se a observação de consultas de primeira vez, com *check-lists* de cuidados primários a gatos, potenciais perigos e a obtenção de um protocolo de vacinação e desparasitação adequado ao estilo de vida do animal. Observou-se também diversas consultas de rotina e consultas de vacinação, consultas de referência e consultas e procedimentos de urgência. Existiu também a possibilidade de assistir a consultas em domicílios e consultas de cuidados primários de enfermagem, como administração de medicação ambulatoria e colocação de pensos e ligaduras.

No serviço de Imagiologia houve a possibilidade de participar na obtenção de radiografias abdominais, torácicas ou de membros, de várias incidências e também na observação de ultrassonografias abdominais, ecocardiografias, ecografias a tecidos moles (como tiróide) ou ecografias oculares.

No serviço de Hospitalização, houve participação diária na passagem de casos dos animais em regime de internamento, na administração de medicações por diversas vias, essencial para o desenvolvimento de prática clínica. Existiu também participação nas decisões sobre medicações, posologia, via de administração e altas clínicas.

No serviço de Cirurgia foi possível assistir a e participar ativamente em diversas cirurgias, como orquiectomias e ovariohisterectomias, cirurgias de tecidos moles, cirurgias ortopédicas e cirurgia dentária, como destartarizações e remoções dentárias; no período pré-cirúrgico, com realização de análises pré-cirúrgicas e ecografias de controlo, na administração de pré-medicação, no peri-cirúrgico, com monitorização da anestesia volátil e oxigenoterapia e no pós-cirúrgico, com monitorização dos sinais vitais e escolha e preparação da medicação da alta cirúrgica.

II – Introdução e Revisão Bibliográfica

II. 2.1. Trato Urinário Distal Felino e a Síndrome FLUTD

O sistema urogenital felino é estudado como uma unidade já que algumas das suas porções (vestíbulo na fêmea e pênis no macho) são partilhadas tanto pelo sistema genital como pelo sistema urinário. Em específico, o sistema urinário é constituído pelo trato urinário proximal, do qual fazem parte os rins e os ureteres e o trato urinário distal, constituído pela bexiga e uretra (Smith, 2010).

A Doença do Trato Urinário Distal Felino [Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD)] é uma das afeções mais frequentes em Medicina Felina e está descrita desde 1925, referindo-se a um grupo de sinais relacionados com problemas de micção, com sede na uretra ou bexiga, sem, no entanto, se identificar uma causa subjacente (Little, 2012). Esta síndrome adquiriu nomes diferentes ao longo do tempo; em 1970 usava-se o termo Síndrome Urológica Felina (Feline Urological Syndrome ou FUS) e a partir de 1980 começou a usar-se o termo utilizado presentemente, FLUTD (Buffington & Chew, 2018), sigla esta que será usada neste trabalho. Estima-se que cerca de 8% de gatos sejam trazidos a clínicas veterinárias devido a FLUTD (Lekcharoensuk, Osborne, & Lulich, 2001), sendo os sinais clínicos do trato urinário distal (Lower Urinary Tract Signs – LUTS) observados mais frequentemente a hematúria, estrangúria, disúria, periúria e polaquiúria, em diferentes combinações, surgindo de forma aguda ou crónica (Alho, 2012). De salientar que é necessário investigar a causa específica destes sinais do trato urinário distal já que FLUTD não é um diagnóstico por si só (Little, 2012).

As causas de FLUTD são conhecidas e bem identificadas, sendo estas a Cistite Idiopática Felina (CIF), urolitíase, plugs uretrais, defeitos anatómicos, neoplasia, Infecção do Trato Urinário (ITU) ou problemas comportamentais, este último um diagnóstico de exclusão (Little, 2012).

A prevalência relativa de cada uma destas causas já foi bastante estudada. A causa mais habitual é CIF, com cerca de 55% (Dorsch, Remer, Sauter-Louis, & Hartmann, 2014; Gerber *et al.*, 2005) a 65% (Buffington *et al.*, 1997) dos casos; a urolitíase afeta cerca de 15% (Buffington *et al.*, 1997) a 20% (Kruger *et al.*, 1991) sendo que em estudos mais recentes (Dorsch *et al.*, 2014) foram encontradas prevalências de apenas 7%. Plugs uretrais têm prevalências relativas de 10% (Dorsch *et al.*, 2014; Gerber *et al.*, 2005) a 21% (Kruger *et al.*, 1991). Defeitos anatómicos ou problemas comportamentais perfazem cerca de 10% dos casos e as neoplasias menos de 2% (Buffington *et al.*, 1997).

Figura 1 – Causas possíveis de FLUTD em gatos, adaptado de Buffington & Chew, 2017.



No que toca à prevalência de ITU são descritos resultados diferentes quando comparamos os estudos mais recentes feitos na Europa *versus* Estados Unidos; este assunto será abordado em detalhe mais à frente neste trabalho, explicando-se também as várias razões para esta divergência.

Surgiram várias hipóteses sobre o que levará à apresentação clínica de FLUTD, sendo uma delas a de que os componentes de FLUTD não são independentes, estão sim relacionados entre si. Por exemplo, será necessário tanto inflamação como cristalúria para levar à formação de urólitos, obstrução uretral ou cistite (Little, 2012).

Os fatores de risco de FLUTD são (Jones, Sanson, & Morris, 1997; Lekcharoensuk *et al.*, 2001):

- Raça: Persas, Manx e Himalaias têm risco acrescido de desenvolverem FLUTD;
- Idade: maior risco entre os 4 e 7 anos;
- Sexo: machos com risco acrescido;
- Peso: animais com excesso de peso com risco acrescido;
- Estilo de vida: exclusivamente interior e sedentário, dietas constituídas unicamente por ração seca e causas de stress pontuais ou prolongadas.

Sobre o estilo de vida, entre 70 a 80% dos animais afetados com FLUTD são estritamente de interior, sem acesso ao exterior (Dorsch *et al.*, 2014; Gerber *et al.*, 2005; Sævik, Trangerud, Ottesen, Sørum, & Eggertsdóttir, 2011), não existindo no entanto diferenças estatisticamente significativas entre estes e gatos com acesso ao exterior; igualmente não ocorreram diferenças entre gatos que vivem sozinhos ou com outro/s gato/s, nem com diferentes tipos de alimentação (apenas comida seca; apenas comida húmida; ambas ou ainda uma dieta especial) (Dorsch *et al.*, 2014).

II. 2.2 Infecção do Trato Urinário em Felinos

Uma Infecção do Trato Urinário (ITU) refere-se à proliferação de microrganismos na urina ou num órgão do trato urinário, excetuando na uretra distal que tem uma microbiota comensal. Pode ser localizada no trato urinário proximal, designando-se pielonefrite, ou no trato urinário distal, sendo uma cistite ou uma uretrocistite (Barsanti, 2012).

A ocorrência de uma ITU pressupõe uma perda dos mecanismos de defesa do hospedeiro, temporária ou permanente, dando a possibilidade a microrganismos de aderirem, multiplicarem-se e persistirem no trato urinário. Diversos fatores estão relacionados com o aparecimento de ITU e da sua própria resolução, tais como a espécie bacteriana em questão, o seu número total, a sua virulência e o hospedeiro, do qual depende o estado imunitário, a própria anatomia e a fisiologia do trato urinário (Smee, Loyd, & Grauer, 2013).

O estado imunitário do hospedeiro é um dos maiores determinantes do desfecho da infecção, já que o tratamento antibacteriano irá apenas eliminar a bacteriúria. Após a conclusão do tratamento os mecanismos de defesa do hospedeiro previnem uma recorrência. O correto diagnóstico de causas de diminuição da imunidade local ou sistémica ajuda na identificação de animais em risco de desenvolverem ITU futuras e permite explicar eficácias reduzidas em tratamentos já efetuados (Smee *et al.*, 2013).

O trato urinário distal felino tem vários mecanismos de defesa contra infecção, enumerados na Tabela 1.

Tabela 1 - Defesas naturais ou adquiridas do trato urinário do hospedeiro, adaptado de Bartjes & Olin, 2017.

Micção normal	<p>Volume urinário adequado</p> <p>Esvaziamento frequente e completo</p> <p>Competência urinária</p>
Estruturas anatômicas	<p>Zonas de alta pressão uretrais</p> <p>Características do urotélio (ou epitélio de transição)</p> <p>Peristaltismo uretral</p> <p>Secreções prostáticas (fração antibacteriana e imunoglobulinas)</p> <p>Comprimento da uretra</p> <p><i>Flaps</i> de válvulas ureterovesicais</p> <p>Peristaltismo ureteral</p> <p>Fluxo e suprimento vascular renal abundante</p>
Barreiras de defesa da mucosa	<p>Produção de anticorpos</p> <p>Camada superficial de glicosaminoglicanos</p> <p>Propriedades intrínsecas antimicrobianas da mucosa</p> <p>Exfoliação de células do urotélio</p> <p>Interferência bacteriana por microrganismos comensais do trato urogenital distal</p> <p>Imunidade inata da mucosa</p>
Propriedades antimicrobianas da urina	<p>pH urinário extremamente alto ou baixo</p> <p>Hiperosmolaridade</p> <p>Alta concentração de ureia</p> <p>Ácidos orgânicos fracos</p> <p>Hidratos de carbono de baixo peso molecular</p> <p>Mucoproteínas de Tamm-Horsfall</p> <p>Péptidos antimicrobianos de defesa do hospedeiro</p>
Imunocompetência sistêmica	<p>Imunidade celular</p> <p>Imunidade humoral</p>

A produção de uma quantidade normal de urina e o esvaziamento completo da bexiga reduzem o número de bactérias que ascendem pela uretra e por isso, há um aumento de risco de ITU se houver uma alteração na capacidade de esvaziamento da bexiga, já que as bactérias têm mais tempo disponível para aderirem à mucosa da bexiga. Por outro lado, uma urina diluída com menores concentrações de ureia predispõe ao desenvolvimento de uma ITU, já que o crescimento bacteriano fica facilitado quando comparado com urinas concentradas (Smee *et al.*, 2013).

No que toca a estruturas anatômicas importantes na prevenção de infecções, são de salientar as zonas de alta pressão uretrais, onde o esfíncter uretral impede a migração bacteriana para a bexiga, e o peristaltismo ureteral, que impede ascensão bacteriana acima da bexiga. Alterações

congénitas ou adquiridas nestas estruturas, ou noutras mencionadas na tabela na página anterior, pressupõem uma predisposição acrescida a ITU. Um exemplo são ureteres ectópicos, que não tendo a válvula ureterovesical resultam numa facilidade de colonização bacteriana até ao trato urinário proximal (Smee *et al.*, 2013).

O urotélio é a barreira de defesa da mucosa mais relevante, impedindo a aderência bacteriana quando íntegro. Está presente no lúmen do trato urinário, desde a pélvis renal à uretra e a sua função primária é o controlo da passagem de água, solutos, iões e macromoléculas desde o plasma e interstício até ao lúmen, e vice versa (Smee *et al.*, 2013). No caso particular da bexiga, o chamado uroepitélio é formado por três camadas: células basais, células poligonais intermédias e células “guarda-chuva”; estas últimas têm este nome devido à sua forma plana e larga, possuindo a capacidade de alterar a sua forma dependendo do grau de distensão da bexiga (Jenkins & Woolf, 2007).

As células “guarda chuva” têm também a importante função de produção de glicosaminoglicanos (GAGs) e proteoglicanos. Os GAGs, ao serem hidrofílicos, formam uma camada aquosa na membrana apical das células transição, sendo esta uma barreira crucial e impermeável entre a urina e a bexiga, protegendo o interstício da bexiga. Além disto, esta barreira diminui a capacidade de adesão das bactérias e de cristais ao uroepitélio (Parsons, 2007). Através de lesões mecânicas provocadas por urólitos, neoplasias, dano iatrogénico por cateterização uretral, ou por lesões químicas (causadas por exemplo pela administração de ciclofosfamida) ocorre uma lesão de continuidade da camada de GAGs. Isto facilita a adesão bacteriana e diminui a impermeabilidade da parede da bexiga, permitindo a passagem de substâncias irritantes e causando inflamação da submucosa (Smee *et al.*, 2013).

A camada intacta e saudável de GAGs permite ao epitélio da bexiga estar permanentemente em contacto com a urina, uma substância bastante ácida. Esta camada tem a capacidade de regeneração em 24 horas, após lesão inicial (Barsanti, 2012).

A imunoglobulina A (IgA) é a Ig secretória primária em secreções mucosas do trato urogenital e está ligada a uma proteína secretória. A sua importância prende-se ao facto de que provavelmente, ao ligar-se às bactérias, impede a sua adesão posterior ao urotélio (Smee *et al.*, 2013). Contudo, o seu papel é ainda pouco esclarecido, uma vez que a ausência destas IgAs não aumenta a suscetibilidade de desenvolvimento de uma ITU (Barsanti, 2012).

No caso específico das propriedades inatas antimicrobianas da urina, enumeradas na Tabela 1, é muito importante o pH e a concentração urinária, já que pH extremamente ácidos (pH=5) e urinas concentradas têm um efeito inibidor no crescimento bacteriano (Barsanti, 2012).

De salientar que a uretra distal e a zona perineal têm uma população de microbiota comensal, fonte crucial em infeções ascendentes, em indivíduos mais suscetíveis (Little, 2012). A

microbiota residente é importante na defesa natural do organismo contra microrganismos patogênicos, com inibição da sua adesão e multiplicação (Little, 2012) através da competição por nutrientes e recetores epiteliais e através da produção de bacteriocinas. Estas são antibióticos naturais produzidos por quase todas as bactérias (Riley & Wertz, 2002).

A microbiota comensal é importante na interpretação de culturas de urina, dependendo esta interpretação do método de colheita utilizado (Barsanti, 2012).

No entanto, a maioria das ITU distal resultam da migração ascendente de microrganismos desde a uretra até à bexiga (Little, 2012) não sendo ainda conhecido o mecanismo que causa a mudança de um colonizador intestinal assintomático para um agente causador de ITU. Para esta questão há duas teorias; a primeira refere que as estirpes mais abundantes da microbiota intestinal atingem a uretra distal e ascendem; a segunda teoria refere que apenas bactérias que adquiriram fatores virulentos têm a capacidade de aderir e causar uma ITU. Como já foi dito, o desenvolvimento de uma ITU depende tanto da bactéria em si como do hospedeiro, por isso ambas as teorias estarão corretas mas dependerão do indivíduo em particular (Barsanti, 2012). As ITUs podem afetar apenas um local ou múltiplos locais do trato urinário, sendo que a infeção de apenas uma das porções do trato urinário aumenta a probabilidade de infeções complementares noutras localizações (Smee *et al.*, 2013). A identificação do local ou locais exatos da infeção é essencial para escolher o tipo e duração do tratamento antimicrobiano, para decidir que outros tratamentos serão necessários e a frequência de monitorização e prognóstico (Bartjes & Olin, 2017).

Algumas consequências possíveis de ITUs em felinos são a formação de cálculos de estruvite (na presença de bactérias com capacidade de alcalinizar a urina, produtoras de ureases) pielonefrite, abscessos renais e peri-renais, endocardite, peritonite séptica (em caso de rutura do trato urinário) e sépsis; esta última é mais comum com microrganismos Gram-negativos de origem urinária que entram na circulação sistémica (Barsanti, 2012).

II. 2.2.1. Epidemiologia

A ITU é mais rara em gatos do que em cães (Barsanti, 2012; Gerber *et al.*, 2005; Smee *et al.*, 2013). É geralmente mencionado que cistites bacterianas são pouco frequentes em gatos exceto se as defesas do trato urinário estiverem comprometidas por doenças ou tratamentos concomitantes (Barsanti, 2012; Wood, 2017).

Vários estudos foram feitos na tentativa de descobrir a incidência da ITU em gatos com sinais clínicos de FLUTD, com diferenças significativas entre cada um.

Na Tabela 2 temos as incidências, por ordem cronológica, de ITU primária em vários artigos que selecionaram animais com sinais clínicos de FLUTD. Na Tabela 2 encontra-se também especificado o tipo de casos incluídos em cada estudo, isto é, casos referenciados ou casos de primeira opinião. Os primeiros dois estudos, mais antigos, realizados em hospitais de referência nos EUA demonstram incidências menores quando comparados com estudos feitos na Europa em hospitais com casos de referência, mas também com bastantes casos de primeira opinião. Casos de ITU simples são raramente referenciados já que o seu diagnóstico e cura é facilmente realizado numa clínica de primeira opinião; são apenas referenciados casos mais difíceis e recorrentes. Assim o número de casos de ITU introduzidos nestes estudos apenas com casos de referências é bastante diminuído e poderá ser a explicação destas diferenças significativas. Além disto, gatos com doenças predisponentes a ITU são muitas vezes excluídos deste tipo de estudos, podendo isto levar a uma subestimativa da incidência real de ITU na população felina total (Dorsch *et al.*, 2014).

Tabela 2 – Incidências de ITUs primárias em vários artigos de referência.

Incidência de ITUs primárias em animais com sinais de FLUTD			
Referência do artigo	Incidência em %	Tipo de casos	Local do estudo
Kruger <i>et al.</i> , 1991	2%	Casos de referência	Minnesota, EUA
Lekcharoensuk <i>et al.</i> , 2001	2%	Casos de referência	Minnesota, EUA
Gerber <i>et al.</i> , 2005	8%	Casos de referência	Zurique, Suíça
Eggertsdóttir, Lund, Krontveit, & Sørsum, 2007	23%	Casos de 1ª opinião	Oslo, Noruega
Sævik, Trangerud, Ottesen, Sørsum, & Eggertsdóttir, 2010 ¹	15.1%	Casos de 1ª opinião	Oslo, Noruega
Dorsch <i>et al.</i> , 2014	18.9%	Maioritariamente casos 1ª opinião, também incluídos casos de referência	Munique, Alemanha

¹ Estudo realizado com determinados critérios de exclusão: gatos com doenças concomitantes, como doença renal crónica, diabetes mellitus e hipertiroidismo retirados da análise estatística.

Relativamente à idade em que são mais afetados, há também resultados bastante díspares, apresentadas na Tabela 3. No entanto, é concordante o facto de ITUs serem mais frequentes em gatos mais velhos, com idades superiores a 10 anos, pela diminuição da imunocompetência com a idade e também o aumento de prevalência de doenças concomitantes (Little, 2012). Julga-se que a grande capacidade de concentração urinária seja uma das causas por que gatos jovens desenvolvem menos ITUs (Barsanti, 2012).

Tabela 3 - Incidência de ITU primária em animais com sinais de FLUTD de acordo com a idade

Incidência de ITU primária em animais com sinais de FLUTD de acordo com a idade		
Referência do artigo	Idade inferior a 10 anos	Idade superior a 10 anos
Sævik <i>et al.</i> , 2010	15.1%	-
Dorsch <i>et al.</i> , 2014	12.9%	45%
T. Buffington & Chew, 2017	< 2%	> 50% ²

Esta disparidade salienta o facto de ser necessária a realização de urocultura e testes de suscetibilidade a antibióticos, por rotina, em todos os animais com sinais de FLUTD independentemente da idade (Dorsch *et al.*, 2014).

Relativamente ao género no que toca à prevalência de ITUs vários estudos (Gerber *et al.*, 2005; Litster, Moss, Platell, & Trott, 2009; Sævik *et al.*, 2011) demonstram uma maior percentagem de fêmeas afetadas devido ao facto da uretra ser de menor comprimento e ter uma abertura maior, facilitando a ascensão de bactérias comensais perineais e do trato digestivo. No estudo de Lekcharoensuk *et al.* (2001) fêmeas castradas têm maior probabilidade de desenvolver ITUs. Sobre a raça, está descrito que a raça Abissínia (Lekcharoensuk *et al.*, 2001) e a raça persa (Dorsch, Von Vopelius-Feldt, Hartmann, Wolf, & Straubinger, 2015; Little, 2012) têm risco acrescido de desenvolver ITUs. No entanto, como a maioria da população felina é composta por gatos sem raça definida, torna-se complicado tirar conclusões acerca deste tema particular. Na grande maioria dos estudos não existem diferenças entre distribuição de raças nos diferentes grupos de FLUTD (Dorsch *et al.*, 2014; Gerber *et al.*, 2005) exceto no estudo de Sævik *et al.* (2010) em que o número de gatos de raça pura afetados com ITUs foi estatisticamente significativo.

Em termos de peso corporal, gatos com ITUs têm pesos inferiores a gatos com outras afeções urinárias, como por exemplo CIF ou *plugs* uretrais (Dorsch *et al.*, 2014).

A maior prevalência de casos de FLUTD nos meses de Inverno foi reportada em alguns estudos (Defauw *et al.*, 2011; Lekcharoensuk *et al.*, 2001). No entanto, num estudo mais recente não

² Incidência de ITUs, independentes ou em associação a urólitos.

foram encontradas diferenças significativas entre diferentes estações do ano o que se pode dever ao facto de uma grande proporção de gatos destes estudos viverem estritamente dentro de casa, com condições ambientais relativamente constantes durante todo o ano (Dorsch *et al.*, 2014; Lekcharoensuk *et al.*, 2001).

A cateterização uretral é uma causa iatrogénica bastante importante de ITU. A infeção ocorre principalmente por bactérias comensais peri-uretrais, como *E. coli* e *Klebsiella*, que são inoculadas para o interior da bexiga no momento da cateterização (Barsanti, 2012). O risco de infeção aumenta com a duração do tempo de cateterização, tal como o perfil de resistência bacteriana a antibióticos (Barsanti, Blue, & Edmunds, 1985).

Os fatores que tornam a cateterização uretral um fator de risco importante são a presença constante de urina residual, traumatismos na parede vesical pelo próprio cateter, distensão exagerada da bexiga e a presença de biofilme no cateter urinário (Barsanti, 2012).

O risco é diminuído com o uso de sistemas estéreis e fechados durante o internamento do animal, com colocação assética e com manutenção do sistema livre de contaminação fecal (Wood, 2017). Uma cateterização única, feita de modo assético, raramente leva ao aparecimento de uma ITU (Weese *et al.*, 2019).

É desencorajado o uso de corticosteroides durante cateterização, ainda que em doses anti-inflamatórias, por aumentar a probabilidade de desenvolvimento de pielonefrite em animais com cistites bacterianas, sem diminuir a inflamação associada do trato urinário (Barsanti, Shotts, Crowell, Finco, & Brown, 1992).

As uretostomias perineais são consideradas uma importante causa iatrogénica de ITU, sendo uma complicação pós-cirúrgica comum deste procedimento, com frequências de 22% (Griffin & Gregory, 1992) a 53% (Corgozinho *et al.*, 2007).

Pensa-se que será a inflamação crónica do trato distal felino, proveniente de obstruções sucessivas que culminam no procedimento cirúrgico, a responsável pela predisposição acrescida de ITU que é observada pós uretostomia (Corgozinho *et al.*, 2007; Griffin & Gregory, 1992). Isto porque tem sido demonstrado que o procedimento cirúrgico por si só, apesar de causar uma alteração anatómica e funcional, com o encurtamento da uretra e o aumento da abertura uretral não será efetivamente responsável pela maior predisposição a infeções destes animais. Isto devido ao facto de que animais com urotélio saudável que foram submetidos ao procedimento não apresentaram risco acrescido de desenvolver uma ITU (Corgozinho *et al.*, 2007).

Procedimentos cirúrgicos como *Bypass Ureteral Subcutâneo* e *Stents Ureterais* são fatores de risco reconhecidos para o desenvolvimento de ITU, com cerca de 25% dos animais após procedimento a desenvolverem cistites bacterianas, dos quais 93% com sinais clínicos. O

microrganismo mais isolado foi *Enterococcus* spp., com capacidade reconhecida de desenvolver biofilmes nos implantes. Isto dificulta a cura bacteriológica, além das resistências antimicrobianas naturais e adquiridas já reconhecidas nesta espécie (Kopečný, Palm, Drobatz, Balsa, & Culp, 2019).

A incontinência urinária é um importante fator de risco para ITU pela retenção urinária, que pode ser devido a arreflexia do músculo detrusor da bexiga ou obstrução uretral parcial; por incompetência uretral; ou por dermatites perivulvares, que facilitam a ascensão bacteriana pelo trato urinário e sua colonização (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Vários tipos de doenças gastrointestinais com sinais clínicos como diarreia, vômito ou obstipação, demonstraram ser um fator de risco pelo aumento da contaminação perineal por bactérias fecais potencialmente uropatogênicas, que nestes casos têm maior facilidade de ascensão uretral. Além disto a possível alteração da microbiota comensal intestinal e um sistema imunitário comprometido são também fatores a considerar (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

II. 2.2.2. Etiologia

Em clínica de animais de companhia, as ITU são as mais frequentemente reconhecidas e diagnosticadas, entre as infecções dos vários sistemas. Dentro destas, as infecções bacterianas são as mais frequentes, ocorrendo raramente infecções fúngicas ou por outros microrganismos (Barsanti, 2012), como vírus, micoplasmas e parasitas (Smee *et al.*, 2013).

Em infecções bacterianas, a espécie *E. coli* é a mais frequentemente isolada, seguida de cocos Gram-positivos, como *Staphylococcus*, *Enterococcus* e *Streptococcus* e outros tipos, como *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Corynebacterium* spp., são semelhantes às espécies mais isoladas em ITUs em cães (Barsanti, 2012).

Num estudo mais recente (Marques *et al.*, 2016) foram encontradas diferenças significativas nas incidências entre espécies isoladas em gatos quando comparadas com cães, existindo uma maior incidência de *Enterococcus* e *Staphylococcus* spp. em gatos e em cães uma maior incidência de *Proteus* spp..

A grande diferença está em *Staphylococcus felis*, que é a subespécie de *Staphylococcus* mais comum a causar ITUs em gatos. No entanto, sistemas de identificação fenotípica comerciais não terão a capacidade de diferenciar esta subespécie de outras. O primeiro estudo publicado a associar o isolamento de *S. felis* com FLUTD refere uma prevalência de 19.8%, perfazendo o terceiro microrganismo mais comum em ITUs em felinos, sendo o mais comum *E. coli* com 37% dos isolados e o segundo mais comum *Enterococcus faecalis*, com 27% dos isolados (Litster, Moss, Honnery, Rees, & Trott, 2007b).

Ao fazermos a comparação entre infecções bacterianas por Gram-negativos com Gram-positivos, nos primeiros temos normalmente densidades urinárias inferiores, contagens leucocitárias e rácio proteína-creatinina superiores, quando comparados com infecções por Gram-positivos. Isto poderá significar que gatos com alterações na capacidade de concentração urinária estejam mais predispostos a infecções por Gram-negativos e que estes microrganismos produzam também reações inflamatórias na mucosa vesical mais intensas (Litster *et al.*, 2009). Cerca de 75% das infecções são causadas por apenas uma bactéria, sendo que em 20% dos casos são isoladas duas espécies de bactérias diferentes e em 5% dos casos são isoladas 3 espécies (Bartjes & Olin, 2017).

Além de ITUs por causas bacterianas, devemos referir que ocorrem infecções causadas por fungos, embora incomuns. É necessária uma cultura positiva de urina, imediatamente processada após colheita por cistocentese, para confirmar o diagnóstico, já que fungos e leveduras poderão sempre contaminar amostras de urina. Há a possibilidade de se tratar de uma infecção primária do trato urinário distal ou uma infecção secundária devido à eliminação, por via urinária, de fungos em animais com infecções sistémicas (Barsanti, 2012).

No caso de infecções primárias, a espécie frequentemente envolvida é *Candida* spp., comensal da mucosa genital, trato respiratório superior e do trato gastrointestinal. Dentro desta espécie, *Candida albicans* é a mais identificada. Ocasionalmente outros fungos ubiqüitários podem causar infecções primárias, tais como *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp. e *Cryptococcus* spp. (Bartjes & Olin, 2017).

Recentemente, foram identificados em gatos alguns fatores de risco para o desenvolvimento de infecção por *Candida* spp., como tratamentos de antibioterapia prévios e várias doenças do trato urinário felino distal; por outro lado, não foi encontrada nenhuma associação significativa com doenças concomitantes, como *Diabetes mellitus*, ou períodos de hospitalização prolongados (Reagan, Dear, Kass, & Sykes, 2019).

No que toca a infecções virais, a ocorrência de doenças induzidas por vírus na ausência de um vírus detetável torna a determinação de uma relação causa-efeito bastante complicada. Alguns vírus, como o coronavírus ou calicivírus, foram já associados a doença urinária, mas a sua causalidade tem ainda de ser provada (Bartjes & Olin, 2017).

II. 2.2.3. Caracterização Clínica

A classificação da localização e do tipo de ITU é de suma importância para o tratamento e prognóstico do animal. Na Tabela 4 temos uma categorização segundo a localização, complexidade e respetiva resposta terapêutica.

Tabela 4 – Categorização de Infecções do Trato Urinário, adaptado de Barsanti, 2012

Categorização de Infecções do Trato Urinário		
Por localização	Pielonefrite	Rim
	Cistite	Bexiga
	Uretrite	Uretra
	Prostatite	Próstata
Por complexidade	Simples (Não Complicada) ou Cistite Bacteriana Esporádica	Infecção não associada a alterações estruturais ou funcionais no trato urinário, nem imunodepressão
	Complicada ou Cistite Bacteriana Recorrente	Infecção associada a alterações estruturais ou funcionais no trato urinário ou associada a imunodepressão
Por resposta à terapêutica	Persistente	Bacteriúria com o microrganismo original apesar de tratamento com antibiótico com suscetibilidade <i>in vitro</i>
	Refratária	Infecção com o mesmo microrganismo algumas semanas após o término da antibioterapia
	Reinfecção	Infecção com um microrganismo diferente, semanas a meses, após o término da antibioterapia eficaz do microrganismo inicial
	Superinfecção	Infecção com novos microrganismos durante a terapêutica do microrganismo inicial, normalmente associada a cateteres urinários, alterações anatómicas graves ou técnicas cirúrgicas como os <i>bypass</i> uretrais subcutâneos

Infecções Não Complicadas ou Cistite Bacteriana Esporádica (CBE)

As infecções não complicadas ou as designadas CBE ocorrem em animais em que nenhuma alteração estrutural, neurológica ou funcional concomitante é encontrada.

São normalmente casos de cistite aguda em que o animal é saudável, sem doenças concomitantes, exceto pelos sinais do trato urinário distal. A CBE ocorre com uma frequência inferior a 3 episódios de cistite bacteriana diagnosticada ou suspeita, no espaço de 12 meses (Bartjes & Olin, 2017; Weese *et al.*, 2019).

Infeções Complicadas ou Cistites Bacterianas Recorrentes (CBR)

Como o nome indica, as infeções complicadas ou CBR têm esta designação quando as defesas do hospedeiro estão comprometidas; estão associadas a doenças concomitantes ou alterações anatómicas importantes, responsáveis por uma maior propensão a infeção e a uma dificuldade acrescida de resolução da ITU, mesmo com antibacterianos apropriados. Alguns exemplos são casos em que infeções estão associadas a alterações estruturais do trato urinário ou reprodutivo, urolitíase, obstrução urinária, cateterização uretral, doenças sistémicas como hiperadrenocorticismismo, insuficiência renal aguda ou doença renal crónica, hipertiroidismo, *Diabetes mellitus*, prostatites, neoplasias ou pólipos no trato urinário ou fora deste, administração de corticoides ou ciclofosfamida (Barsanti, 2012; Bartjes & Olin, 2017). Em gatos, praticamente todas as ITUs são consideradas complicadas já que estão frequentemente associadas a doenças concomitantes (Smee *et al.*, 2013).

No entanto, animais com afeções concomitantes podem desenvolver cistites bacterianas sem terem necessariamente riscos acrescidos de complicações ou dificuldades no tratamento. Deste modo, a nova *guideline* propõem que o tratamento dado a estes casos seja o mesmo que às CBE. São então consideradas CBR quando os animais têm 3 ou mais episódios de ITUs em 12 meses ou uma recorrência de CBE num período de 3 meses (Weese *et al.*, 2019).

Infeções Persistentes

As infeções persistentes caracterizam-se pela presença de 3 ou mais episódios no período de 12 meses (Weese *et al.*, 2019) e pelo facto de que a antibioterapia, apesar de adequada *in vitro*, ser incapaz de levar à cura bacteriológica (Wood, 2017).

Infeção Refratária

Uma infeção refratária difere de uma infeção persistente porque temos um momento em que a urina fica estéril, ou seja, temos aparente cura bacteriológica. Devemos sempre avaliar se o tratamento foi corretamente executado, isto é, se a bactéria era efetivamente suscetível ao antibiótico administrado, se a dose era a correta e se a frequência e duração do tratamento foram as indicadas. Em suma, temos que avaliar a *compliance* do dono (Mawby, Callens, & Bartges, 2014).

Se o tratamento foi corretamente instituído, as infeções refratárias ocorrem normalmente pelo facto de o organismo ter encontrado um local, dentro do trato urinário, isolado e oculto, que lhe confere proteção à ação do antibiótico. O antibiótico consegue atuar nas bactérias presentes na urina, mas não nas que estão ocultas nos tecidos. Os locais possíveis onde estas bactérias se podem manter durante semanas, ou mesmo meses, são o tecido renal, no caso de uma

pielonefrite, urólitos ureterais, urólitos de estruvite vesicais, neoplasias vesicais ou na submucosa da bexiga (Bartjes & Olin, 2017).

Reinfecções

Nas reinfecções, normalmente o problema estará no hospedeiro e não tanto nas capacidades das bactérias se isolarem e manterem no trato urinário, uma vez que se trata de infecções sucessivas por microrganismos diferentes. Nestes casos normalmente temos imunossupressões (por tratamento prolongado com corticoesteróides por exemplo), perda das capacidades inatas antimicrobianas da urina (perda da capacidade de concentração renal ou glicosúria) alterações anatómicas que predis põem a infecções ou alterações fisiológicas, como retenção urinária por problemas neurológicos, urolitíase em qualquer local do trato urinário. Pode ocorrer não ser identificada nenhuma causa que explique o quadro de reinfecção urinária (Mawby *et al.*, 2014). Esta caracterização, além de academicamente interessante, é importante uma vez que determina o prognóstico, duração e custo do tratamento, risco de recorrência e a necessidade de reavaliações periódicas (Smee *et al.*, 2013).

Bacteriúria assintomática

A bacteriúria assintomática define-se como uma urocultura positiva na ausência de sinais clínicos de ITU. Uma vez que detecção de sinais clínicos depende da sensibilidade do dono o nome mais correto será bacteriúria subclínica. Estes casos são normalmente detetados em consultas de rotina de animais geriátricos ou animais com doenças concomitantes (Wood, 2017).

A urocultura quantitativa não diferencia entre bacteriúrias subclínicas e cistites bacterianas, sendo que pode estar presente um alto número de Unidades Formadoras de Colónias (UFC) e termos na mesma uma afeção subclínica; contagens bacterianas elevadas não indicam maior risco de desenvolvimento de doença futura (Weese *et al.*, 2019).

Em estudos efetuados em populações sem problemas urinários, foram obtidos valores entre os 6% e os 29% de uroculturas positivas; estas relacionaram-se positivamente com alterações no sedimento urinário, como bacteriúria e piúria visíveis (Puchot, Cook, & Pohlit, 2017; White, Cave, Grinberg, Thomas, & Heuer, 2016), com incidência significativamente superior em fêmeas e com uma média de 14 anos de idade. Interessante referir que as culturas positivas tinham contagens eritrocitárias e leucocitárias superiores e um pH também superior (Litster *et al.*, 2009). Isto indica que existe ainda um número importante de animais com cistites bacteriológicas e com inflamação do trato urinário concomitante, sem sinais clínicos e que

apenas são identificados quando é realizada a urianálise e urocultura respectiva (Litster *et al.*, 2009).

II. 2.2.4. Diagnóstico

História, Sinais clínicos e Exame Físico

Os sinais clínicos apresentados por um animal com uma ITU distal são bastante variáveis, já que dependem da localização e duração da infecção, da virulência do agente, da presença de doenças concomitantes e da imunocompetência do hospedeiro, podendo ainda ser assintomáticos, como já referido (Bartjes & Olin, 2017).

Em animais com ITU distal temos vários sinais clínicos possíveis com diferentes combinações, como polaquiúria (aumento frequência de micção), estrangúria (micção dolorosa), disúria (dificuldade de micção), periúria (micção fora da caixa de areia) e hematúria (presença macroscópica de sangue na urina) (Bartjes & Olin, 2017).

Durante a palpação da bexiga podemos ter uma palpação normal ou, por outro lado, podemos observar alterações como: uma bexiga pequena, com parede espessada e dolorosa, bastante típico de cistite; massas palpáveis vesicais ou uretrais ou mesmo a palpação de cálculos vesicais; e ainda a constatação de um reflexo de micção anormal ou uma parede vesical flácida com volume urinário residual (Bartjes & Olin, 2017). É bastante comum em animais com cistites a perda de pelo na região ventral abdominal caudal e na zona das coxas devido a lambadura excessiva, possivelmente por dor (Buffington & Chew, 2018).

Na ocorrência de uma suspeita de ITU deve ser realizado um exame físico completo e detalhado para descartar quaisquer doenças concomitantes e tentar identificar causas predisponentes. No caso da ITU estar associada a uma doença concomitante, os sinais clínicos apresentados podem ser maioritariamente desta, mascarando os sinais clínicos de ITU (Bartjes & Olin, 2017).

A incontinência urinária pode ser notória em ITUs distal devido a uma uretrite ou a hipereflexividade do músculo da bexiga (detrusor) consequente à inflamação. Contudo, se esta incontinência urinária existia antes da ITU se desenvolver, deve ser feita a tentativa de excluir incontinência urinário por causas anatômicas, como ureteres ectópicos ou incompetência do esfíncter urinário, ou mesmo causas neurológicas (Bartjes & Olin, 2017).

Diagnóstico laboratorial

Hemograma e Bioquímicas

No caso de uma ITU distal, o hemograma e as bioquímicas normalmente não têm alterações dignas de registo. Se existirem doenças concomitantes teremos um hemograma e bioquímicas concordantes com a doença em questão (Bartjes & Olin, 2017; Mayer-Roenne, Goldstein, & Erb, 2007).

Urianálise

Uma urianálise inclui a determinação das propriedades físicas e químicas da urina. Se executada corretamente é bastante útil não só para avaliar de forma eficaz o trato urinário, mas também outros sistemas como o sistema hepático e endócrino (Alleman & Wamsley, 2018). Inclui uma inspeção visual do aspeto da urina, testes químicos específicos, com uma tira de urina, e avaliação do sedimento urinário ao microscópio. É importante que todos os componentes da urianálise sejam efetuados de modo a fazer-se uma interpretação correta dos resultados obtidos. Por exemplo, a avaliação ao microscópio do sedimento poderá auxiliar na identificação da origem da proteinúria obtida numa tira de urina, isto é, se a origem é do trato urinário distal ou do rim, através da avaliação de sinais de inflamação ativa, infeção ou mesmo lesão renal. Tendo um sedimento urinário com inflamação ativa, análises como o rácio proteína/creatinina urinária são desnecessárias, já que existirá um aumento da proteína urinária de origem inflamatória e não por perda renal, sendo que é esta última que nos interessa mensurar de modo a perceber o nível de disfunção renal (Alleman & Wamsley, 2018).

Métodos de Colheita

Existem vários métodos de colheita: por jato urinário para um recipiente estéril, por cateterização urinária ou por cistocentese. Cada método tem as suas vantagens e desvantagens e deve ser sempre mencionado o método de colheita da urina quando é enviado para o laboratório para a realização da urocultura (Alleman & Wamsley, 2018).

Colheita por Cistocentese

É de facto o melhor método de colheita de urina para confirmação de uma ITU. Este método previne a contaminação da amostra pelas bactérias comensais do trato génito-urinário e diminui o risco de infeção iatrogénica que ocorre em colheita por cateterização (Van Duijkeren, Van Laar, & Houwers, 2004).

É normalmente bem tolerado pelos gatos. Não é necessária a tricotomia nem desinfecção profunda da pele para obtermos uma amostra viável, pois raramente ocorre contaminação mesmo quando estes passos não são efetuados (Fry & Holloway, 2004).

Algumas das desvantagens são o facto de ser necessário um volume relativamente grande de urina na bexiga, para a colheita ser possível. Outra desvantagem importante é a hematúria microscópica iatrogénica que é inadvertidamente induzida durante a colheita e que não se distingue de hematúria microscópica patológica (Alleman & Wamsley, 2018).

É recomendada a colheita guiada por ecografia. A colheita às cegas, mesmo com palpação manual e imobilização da bexiga, é pouco recomendada pelos riscos de punção de outros órgãos e pelo facto da direção errada da agulha poder levar a uma contaminação da amostra (Alleman & Wamsley, 2018).

As complicações que podem ocorrer são a perda de urina pelo orifício deixado pela punção ou perda de sangue se um vaso de maiores dimensões for puncionado (Barsanti, 2012).

Colheita por Jato Urinário

É o método menos invasivo e deve ser feito para um recipiente estéril, mas a contaminação da amostra pela microbiota do trato génito-urinário e até pelo ambiente é inevitável. Além disto, é muito pouco prática em gatos. A compressão manual da bexiga deve ser evitada já que pode causar hematúria iatrogénica e uma possível rotura de bexiga (Alleman & Wamsley, 2018).

Colheita por cateterização urinária

A colheita por cateterização urinária é útil quando já temos um cateter urinário colocado de forma assética e não traumática ou quando a quantidade de urina presente na bexiga não é suficiente para se proceder a uma cistocentese. No entanto, a própria cateterização pode induzir uma ITU (Van Duijkeren *et al.*, 2004) principalmente em animais com predisposição para tal, ou causar trauma iatrogénico, que pode levar a hematúria macro ou microscópica.

Da mesma forma que a colheita por jato livre, temos contaminação da amostra por bactérias comensais do trato génito-urinário, sendo visíveis células epiteliais, bactérias ou resíduos na análise do sedimento (Alleman & Wamsley, 2018).

Independentemente do método utilizado deve ser feita uma urocultura quantitativa, além de qualitativa, em que se contabilizam as unidades formadoras de colónias (UFC) de modo a saber se a espécie bacteriana tem significado clínico ou se se trata apenas de contaminação da amostra. No caso de amostras por cistocentese qualquer crescimento bacteriano é significativo; no entanto, a maioria das amostras têm contagens acima de 10^3 UFC/ml. Se tivermos uma contagem bastante baixa devemos interpretar através da espécie bacteriana isolada já que se

estivermos na presença de um microrganismo comensal cutâneo o mais provável será ter ocorrido uma contaminação da amostra (Weese *et al.*, 2011).

Para amostras colhidas por cateterização e por jato livre temos um limite mínimo de 10^4 UFC/ml. No entanto, estes limites, facilmente ultrapassáveis por bactérias contaminantes, podem ser responsáveis por vários falsos positivos e levar ao sobre diagnóstico de ITUs, devendo ser avaliados em conjunto com a espécie bacteriana isolada e a citologia obtida (Weese *et al.*, 2019).

Por outro lado, algumas colheitas por cistocentese mostram números de UFC bactérias viáveis baixos, da ordem das 10^2 UFC/ml e que sendo culturas puras na presença de leucócitos, permitem o diagnóstico de ITU; o problema seria se estes casos fossem diagnosticados com o recurso a cateterização ou jato urinário, em que estariam abaixo do limite mínimo e não seria diagnosticada a ITU. Isto quer dizer que estes métodos podem também levar ao subdiagnóstico de ITU e por esta razão deve ser sempre feita colheita por cistocentese sempre que queremos proceder a uma urocultura para evitar tanto falsos positivos como falsos negativos (Van Duijkeren *et al.*, 2004).

Armazenamento e Manuseamento da Amostra

O resultado da urianálise, além do método de colheita, depende também do espaço de tempo entre a análise e a colheita e do manuseamento da amostra após colheita (Alleman & Wamsley, 2018). A colheita de urina deve ser feita antes da administração de qualquer antibiótico, fluidoterapia ou diurético. É assim necessária a colheita para um recipiente estéril e analisada até 60 minutos após colheita; se isto não for possível deve ser refrigerada no máximo durante 12 horas, nunca podendo ser congelada (Alleman & Wamsley, 2018).

Ocorrem algumas alterações *in vitro*, durante o armazenamento, responsáveis pela formação de cristais, que não estariam presentes quando se fez a colheita (Albasan *et al.*, 2003). Se a amostra for mantida à temperatura ambiente temos um sobre crescimento bacteriano ou contrariamente teremos destruição da bactéria uropatogénica. Isto quer dizer que ao deixar amostras nestas condições poderemos ter tanto falsos positivos como falsos negativos (Wood, 2017).

A refrigeração preserva várias características físicas e químicas da urina e também as características morfológicas do sedimento urinário, sendo esta preferível ao uso de conservantes químicos que podem alterar os resultados das tiras de urina (Alleman & Wamsley, 2018). Além disto, a refrigeração minimiza a multiplicação bacteriana. Pode, no entanto, aumentar a formação de cristais. Desta forma é indicada a análise sistemática do sedimento urinário imediatamente após colheita para avaliar cristalúria (Albasan *et al.*, 2003).

Tiras de Urina

As tiras de urina devem ser realizadas com uma pipeta, colocando gotas individuais de urina em cada quadrado de teste, ficando cada quadrado totalmente ensopado. O excesso de urina deve ser sempre removido, levantando a tira de urina para que o excesso caia por gravidade para um pedaço de papel. Se a urina tiver sido refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes do teste de tira ser realizado, já que urina com temperatura mais baixa vai diminuir a velocidade das reações enzimáticas. Deve evitar-se a mistura de urina entre quadrados de teste, já que tal procedimento pode levar a que os reagentes de um quadrado de teste possam passar para outro, invalidando os resultados; deve evitar-se também a sobressaturação da tira, por poder causar falsos resultados. A interpretação das tiras de urina é feita através de uma comparação de escala de cores específica para cada quadrado de teste, e deve ser feita no tempo especificado na embalagem (Alleman & Wamsley, 2018).

As tiras de urina dão-nos informação acerca do pH e de certos compostos presentes na urina, com quadrados de teste para proteinúria, glicosúria, hematúria, bilirrubinúria, urobilinogénio, cetonúria, nitritos e leucócitos. Os resultados de leucócitos e de nitritos não são válidos para deteção de ITU; os leucócitos devido ao facto de o quadrado de teste detetar a esterase leucocitária humana, com especificidade muito baixa em gatos; os nitritos têm pouco significado uma vez que são produzidos por *E. coli* em humanos, mas é pouco frequente a sua deteção em estirpes que afetam espécies animais. O quadrado de teste da tira de urina para avaliação da densidade urinária não é utilizado, uma vez que esta é determinada no refratómetro. Isto deve-se ao facto de ser um resultado mais sensível e específico e com uma escala mais adequada (Alleman & Wamsley, 2018).

Densidade Urinária

A densidade urinária (DU) deve ser medida com um refratómetro. Este é capaz de calcular a concentração da urina através da refração da luz quando esta passa de uma superfície de ar para uma aquosa. O grau de refração é proporcional ao número de moléculas dissolvidas na solução, neste caso, na urina. A presença de outros materiais na urina, como células, cristais, muco ou bactérias pode causar um falso aumento da densidade urinária (Alleman & Wamsley, 2018).

A DU indica a capacidade de conservação de água dos túbulos renais e de produção de urina concentrada. Tal como nas tiras de urina, se a urina tiver sido refrigerada, deve ser recolocada à temperatura ambiente, uma vez que fluidos mais frios têm uma densidade aumentada, dando um resultado falsamente aumentado (Alleman & Wamsley, 2018).

Num caso de suspeita de ITU a DU pode ter valores bastante variáveis já que urina com uma DU inferior ao normal pode estar ligada a uma infeção do trato urinário proximal ou a uma doença que afeta a capacidade de concentração de urina, como doença renal crónica (Bartjes & Olin, 2017). Existe uma associação entre uma DU baixa e ITU, por perda de características intrínsecas antimicrobianas (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012)

Na Tabela 5 temos a classificação da DU, com valores específicos para gatos e o seu significado clínico.

Tabela 5 – Classificação da densidade urinária e significado clínico, adaptado de Alleman & Wamsley, 2017.

Classificação	DU	Significado clínico
Urina concentrada	≥ 1.035	Túbulos renais com capacidade de produzir adequadamente urina concentrada.
Intervalo mínimo de concentração adequada	1.013 – 1.034	Variação normal dependendo de ingestão recente de água ou administração de fluidos; Valores inapropriados em animais desidratados ou azotémicos; Pode ser observada em animais com DRC
Isoestenúria	1.008- 1.012	Variação normal dependendo de ingestão recente de água ou administração de fluidos; Valores inapropriados em animais desidratados ou azotémicos; Pode ser observada em animais com DRC.
Hipoestenúria	< 1.008	Túbulos renais com capacidade de produção de urina diluída, o que diminui possibilidade de DRC. Valores inapropriados em animais desidratados ou azotémicos; Observado em algumas doenças, como <i>diabetes insipidus</i> , hipercalcémia, poliúria por diversas causas, administração de medicamentos (tais como anticonvulsivos, diuréticos, glucocorticóides, suplementação excessiva de tiroxina) ou fluidoterapia.

Devemos ter sempre em atenção que proteinúria e glicosúria graves aumentam a DU e por isso pode ocorrer uma sobrestimação da capacidade de concentração tubular (Alleman & Wamsley, 2018).

A tira de urina e a DU são pouco úteis na deteção de ITU quando usadas isoladamente. No entanto servem para uma avaliação do estado sistémico do animal através dos metabolitos excretados na urina; muitos destes, como glicosúria ou proteinúria podem indicar doenças predisponentes de ITUs ou dar-nos uma ideia se estamos perante uma ITU complicada ou não complicada (Wood, 2017).

Análise Sedimento Urinário

A análise microscópica do sedimento urinário auxilia na avaliação qualitativa e semi-quantitativa da concentração de certos materiais na urina, como células, cilindros, microrganismos ou cristais. Todos estes materiais sedimentam de forma espontânea no depósito de recolha e por isso antes da análise deve proceder-se à mistura da urina, para esta ficar homogênea, de seguida retiramos um volume standard de urina, de 5 ml, para centrifugação de forma a ser representativo da amostra urinária. Após centrifugação, deve-se deixar 1/10 do volume inicial na parte inferior do tubo que contém o sedimento urinário. A amostra de urina será então colocada entre lâmina e lamela e observada ao microscópio (Alleman & Wamsley, 2018).

Uma análise semi-quantitativa deve ser feita através da análise de um número standard de campos de microscópio nas objetivas de 10x e de 40x e apresentada como um número ou intervalo de números (como por exemplo 1-2 leucócitos) por campo. Pode também ser feita uma coloração com azul de metileno para identificação de estruturas nucleadas; no entanto a coloração pode contaminar a amostra com microrganismos ou provocar a formação de cristais e por isso nunca deve ser feita sem a análise conjunta de uma lâmina sem coloração. Pode por isso ser um complemento e nunca ser usada isoladamente (Alleman & Wamsley, 2018).

Hematúria

A presença de eritrócitos no sedimento é um achado comum e até cerca de 5 eritrócitos por campo (400x) é um achado normal, não causando reação na tira de urina. Um número elevado de eritrócitos poderá dever-se a trauma iatrogénico ou hematúria patológica por doença do trato urinário, que poderá ser inflamatória ou infecciosa (Alleman & Wamsley, 2018).

Piúria

A presença significativa de leucócitos visíveis no sedimento urinário (piúria) ocorre quando temos migração dos neutrófilos, desde os vasos sanguíneos pelo tecido através da camada epitelial, entrando no espaço urinário. Esta é considerada quando existem mais de 3 leucócitos por campo, no caso de uma amostra por cistocentese (Barsanti, 2012) e alude a uma inflamação do trato urinário, principalmente se associada a hematúria e proteinúria mas não é equivalente a uma ITU (Bartjes & Olin, 2017).

Inflamação do trato urinário é causada por várias doenças não associadas a bacteriúria, como cistólitos, obstrução uretral, neoplasia ou pólipos no trato urinário, traumatismo do trato urinário distal (possivelmente iatrogénico) e cistite idiopática. Os sinais clínicos de inflamação são semelhantes aos de infeção, tais como disúria, polaquiúria e hematúria e por isso o

diagnóstico de ITU não deve ser baseado somente na história clínica nem na presença de piúria no sedimento urinário. Se bacteriúria for visível, associada a piúria, temos um caso de inflamação ou sedimento ativo, com uma provável infecção urinária (Wood, 2017).

Bacteriúria

A visualização de bactérias no sedimento urinário (bacteriúria) está grandemente relacionada com a existência de uma ITU. No entanto, nem sempre é fácil a sua detecção e por isso a sua ausência não exclui a possibilidade de uma infecção ativa. Os falsos positivos ocorrem quando glóbulos de lípidos ou outros resíduos urinários são confundidos com bactérias e os falsos negativos ocorrem quando o número de bactérias presente é demasiado baixo. Por esta razão, o *gold standard* para o diagnóstico de ITU é a realização de uma urocultura (Bartjes & Olin, 2017).

Se for vista bacteriúria no sedimento urinário mas obtivermos uma cultura negativa isto pode ser devido ao facto de termos microrganismos não viáveis, contaminação da amostra ou uma interpretação errada pelo observador e o caso deve ser sempre avaliado e revista a possibilidade da cultura ter sido mal realizada (Barsanti, 2012).

De salientar que é possível termos bacteriúria sem presença de piúria quando as defesas do hospedeiro estão comprometidas por doenças sistémicas (Bartjes & Olin, 2017). Se não houver uma visível resposta imunitária do animal nem sinais clínicos mas for detetada bacteriúria, temos uma bacteriúria subclínica (Wood, 2017).

Assim, piúria nem sempre está associada a bacteriúria e por isso a ausência da primeira não pode ser usada como evidência da ausência de bacteriúria (Barsanti, 2012).

Cristalúria

Na observação do sedimento urinário poderão ser visíveis cristais, formados a partir de minerais dissolvidos que precipitaram. Os mais comuns são cristais de estruvite (fosfato amónio-magnésiano) e oxalato de cálcio. (Alleman & Wamsley, 2018).

No contexto de ITU, a presença ou não de cristalúria e possíveis urólitos deve ser avaliada, uma vez, que a sua presença causa uma inflamação adicional. Além disto, os urólitos podem ser reservatórios bacterianos (Alleman & Wamsley, 2018).

A presença de piúria, hematúria e bacteriúria no sedimento urinário está fortemente relacionadas com uroculturas positivas (Bailiff *et al.*, 2008)

Em suma, no caso de ITU distal a densidade urinária pode variar bastante, o resultado mais comum na tira de urina é a presença de hematúria e de proteinúria; ao sedimento urinário poderá ser visível bacteriúria e piúria (Bartjes & Olin, 2017).

Urocultura

O diagnóstico definitivo de ITU é apenas obtido através de uma urocultura, quantitativa e qualitativa. É também realizado o Teste de Suscetibilidade a Antibióticos (TSA) que nos indica quais os antibióticos a que o microrganismo causador de infeção é suscetível ou resistente. A urocultura é também útil na identificação de infeções persistentes, refratárias ou de reinfeções (Wood, 2017). Um diagnóstico baseado nos sinais clínicos é pouco preciso e desencorajado uma vez que podemos ter somente uma inflamação do trato urinário. Sem o recurso à urocultura há a grande probabilidade de termos um tratamento desnecessário ou mesmo desadequado, uma vez que não se identifica o microrganismo causador da infeção nem a sua sensibilidade aos vários antibióticos. A urocultura é idealmente realizada antes da antibioterapia mas se esta já tiver sido iniciada deve ser descontinuada durante 3-5 dias, de forma a minimizar a inibição *in vitro* de crescimento bacteriano e possibilitar uma urocultura positiva e realista (Bartjes & Olin, 2017).

Após colheita, a amostra deve ser transportada e resguardada de modo a evitar contaminação bacteriana, proliferação microbiana ou morte bacteriana e mantida refrigerada no máximo até 12 horas. Existem tubos de cultura com conservantes que podem ser usados para preservar a amostra até 72 horas, útil por exemplo durante o fim-de-semana. No entanto, o mais indicado é a colheita para tubos urinários secos, uma vez que o uso de conservantes como ácido bórico pode aumentar o número de falsos negativos, diminuindo a sensibilidade da urocultura (Rowlands *et al.*, 2011).

O uso de meios de enriquecimento, como tioglicolato, é útil para a deteção de números bacterianos muito baixos no caso de antibioterapia ter já sido iniciada antes da colheita (Bartjes & Olin, 2017). No caso de a amostra ter demorado mais de 24 horas a ser recolhida pelo laboratório que procedeu à urocultura, o resultado deve ser interpretado cuidadosamente devido aos possíveis falsos positivos e negativos (Weese *et al.*, 2011).

Certas espécies bacterianas têm uma curva de crescimento bastante lenta. No caso de ser visualizada bacteriúria no sedimento urinário, mas não ter ocorrido uma cultura positiva, pode ser necessário o alargamento do tempo de cultura uma vez que organismos como *Corynebacterium* spp. e *Mycoplasma* spp. demoram pelo menos cinco a sete dias, respetivamente, a crescer num meio de cultura (Bartjes & Olin, 2017; Wood, 2017). No caso de *Mycoplasma* spp. requer meios específicos e o seu crescimento é fastidioso podendo ser

necessário mais de uma semana. Nestes casos em que se suspeita de ITU e a cultura é sistematicamente negativa aconselha-se a detecção de *Mycoplasma spp* por *polymerase chain reaction* com *primers* específicos para o grupo de micoplasmas sistémicos (por exemplo, *Mycoplasma felis*) (Pomba, C, comunicação pessoal, 2019).

Uma urocultura positiva confirma a existência de uma ITU, mas não especifica o local de infeção, podendo esta ser realmente circunscrita à bexiga ou por outro lado ter origem renal ou prostática ou uma combinação destas. O diagnóstico completo, através de análises bioquímicas e hematológicas e o uso de testes de imagem ajuda a localizar a infeção e a categorizar a ITU (Barsanti, 2012).

Testes de Suscetibilidade aos Antibióticos

De um modo geral, o TSA pelo método de difusão em disco dá-nos os resultados usando a categorização de Suscetível (S), Intermédio (I) e Resistente (R) *in vitro* para cada antibiótico testado (CLSI, 2004; Weese *et al.*, 2019).

Nos antibióticos em que o resultado obtido é resistente, a sua prescrição deve ser evitada uma vez que o tratamento provavelmente irá falhar (CLSI, 2004; Weese *et al.*, 2019).

Os antibióticos em que o resultado obtido é suscetível devem ser usados uma vez que é muito provável terem eficácia clínica e levarem à cura bacteriológica quando utilizados nas doses prescritas para o agente (CLSI, 2004; Weese *et al.*, 2019).

Nos casos de antibióticos com suscetibilidade intermédia, deve ser avaliado o seu uso pois poderão ser uma opção de tratamento se as doses habitualmente prescritas poderem ser aumentadas ou se o antibiótico atingir altas concentrações no local de infeção (Weese *et al.*, 2011).

Normas recentes introduzem uma nova definição desta classe que é categorizada agora como “Suscetível, exposição aumentada”, mas ainda abreviada como I. Certos microrganismos poderão ser assim identificados já que são suscetíveis a doses aumentadas de antibiótico no local de infeção, o que pode ser obtido se a dose for aumentada ou o modo de administração alterado. Perde-se assim a ambiguidade da definição de intermédio, reforçando a ideia que a suscetibilidade bacteriana dependerá da dose de antibiótico a que esta é exposta no local de infeção, sendo ainda uma categorização em estudo (Kahlmeter & Committee, 2019).

A grande diferença no tratamento de uma ITU em relação a uma infeção noutra órgão deve-se ao facto de certos antibióticos serem excretados por via renal e atingirem altas concentrações na urina. Isto torna-se uma grande vantagem, pois sendo um microrganismo suscetível *in vitro* a determinado antibiótico, no TSA, o tratamento possivelmente será eficaz uma vez que as concentrações atingidas, *in vivo*, serão superiores, sobretudo, se a função renal for normal.

Deste modo, um antibiótico em que o resultado de suscetibilidade seja resistente, pode também levar a cura bacteriológica devido à alta concentração urinária, desde que o microrganismo não esteja instalado no tecido renal ou na mucosa vesical (Mawby *et al.*, 2014).

Existe ainda outra maneira de proceder ao TSA, através da determinação das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) que nos dizem, como o nome indica, a quantidade mínima de antibiótico que inibe o crescimento bacteriano *in vitro*. Este é o método *gold-standard* porque é quantitativo e não qualitativo como o método de difusão de disco. Os resultados são numéricos e as bactérias são também classificadas como suscetíveis, intermédias ou resistentes. A CIM é então equiparada à Concentração Urinária Mínima (CUM) e se esta ultrapassar quatro vezes a CIM, o antibiótico em questão é adequado (Barsanti, 2012).

Diagnóstico imagiológico

Ao chegarmos ao diagnóstico de ITU é importante avaliar a presença de doenças concomitantes. Isto pode ser feito através de análises de hematologia e bioquímicas, como já foi referido, mas deve também ser feita uma avaliação por radiografia e ecografia.

No caso de termos uma ITU distal simples não será visível nenhuma alteração nos meios imagiológicos. Por outro lado, se for visível alguma alteração estrutural do trato urinário distal, algum cálculo vesical ou ureteral, algum espessamento ou irregularidade da mucosa vesical ou até visualização de uma cistite enfisematosa passamos a ter uma ITU considerada complicada (Bartjes & Olin, 2017).

Através de radiografias abdominais é possível identificar cálculos urinários radiopacos de tamanho superior a 2-3 mm, como estruvite (fosfato magnésiano) ou oxalato de cálcio. Cálculos radiotransparentes na radiografia podem ser visualizados por ultrassonografia. Este método serve também para avaliar o espessamento da parede da bexiga, possíveis massas vesicais e também a presença de sedimento urinário (Buffington & Chew, 2018).

Há também outros métodos, como cisto-uretrografia útil para avaliar espessamento da parede da bexiga e a presença de estreitamentos focais uretrais; isto é especialmente importante em animais com suspeita de traumatismo por cateterização em que se queira avaliar o diâmetro uretral. Existe também a cistoscopia e uretroscopia, um método mais invasivo, mas muito útil em casos mais graves de sinais do trato urinário distal recorrentes para se avaliar a presença de alterações como: cálculos de dimensões reduzidas, divertículos do uraco, neoplasias ou até corpos estranhos vesicais (Buffington & Chew, 2018).

II. 2.2.5. Tratamento

O tratamento tem como objetivo aliviar os sinais de desconforto urinário e o pilar terapêutico de uma ITU é o uso de antibioterapia. As ITU, sendo das infecções bacterianas mais frequentemente diagnosticadas em animais de companhia são responsáveis pelo uso significativo de antibióticos em Medicina Veterinária (Barsanti, 2012).

Por esta razão, se a antibioterapia não for adequada terá repercussões importantes na saúde pública por resistência adquirida; na saúde do animal, por falha terapêutica e prolongamento da doença; e económicas, por haver necessidade de prolongar o tratamento e de o tutor despendar fundos monetários adicionais (Weese *et al.*, 2019).

Os antibióticos têm sido classificados como de primeira, segunda ou terceira linha, devendo cada centro de atendimento médico-veterinário (CAMV) ter a sua própria *guideline* com esta classificação, segundo os antibióticos disponíveis no CAMV. Os de primeira linha são antibióticos de espectro dirigido, disponíveis há mais anos, como penicilinas, tetraciclina ou sulfonamidas (Weese *et al.*, 2011).

Antibióticos de segunda linha são normalmente mais recentes, com espectros alargados, em que se desenvolvem rapidamente resistências. Principalmente por esta última razão, o seu uso deve ser controlado. Devem ser usados apenas em casos em que os microrganismos sejam resistentes *in vitro* a antibióticos de primeira linha e o tratamento com estes provavelmente não será eficaz. Um exemplo de antibióticos de segunda linha são as fluoroquinolonas, bastante usadas em ITU uma vez que têm altas concentrações urinárias e têm alta capacidade de perfusão nos diferentes tecidos do trato urinário (Barsanti, 2012; Weese *et al.*, 2011). As mais eficazes são enrofloxacin e marbofloxacin e devem ser usadas sempre nas doses máximas recomendadas de modo a evitar o surgimento de estirpes resistentes (Boothe, Boeckh, Simpson, & Dubose, 2006). A enrofloxacin tem alguns efeitos secundários importantes, tais como retinopatias degenerativas que podem levar a cegueira irreversível (Gelatt *et al.*, 2001); animais em maior risco são animais mais velhos em que são administradas altas doses por via endovenosa, num tratamento prolongado. Devido a este risco esta classe de antibióticos deve ser restrita a casos em que seja a única opção de tratamento (Wiebe & Hamilton, 2002).

Um estudo testou a eficácia de pradofloxacin em solução oral, demonstrando que esta é eficaz no tratamento da ITU, tal como outros antibióticos usados habitualmente, como amoxicilina em combinação com o ácido clavulânico. Devido à formulação palatável torna o tratamento mais eficaz, com efeitos secundários comuns a outros antibióticos, como sinais gastrointestinais (Litster, Moss, Honnery, Rees, Edingloh, *et al.*, 2007a). De salientar que a sua segurança a nível ocular foi também testada e as doses recomendadas são seguras e não causam lesões a nível da retina (Messias *et al.*, 2008).

A terceira e última linha de antibióticos caracteriza-se por medicamentos recentemente desenvolvidos e resguardados para casos de bactérias multirresistentes em medicina humana, como vancomicina, meropenem e imipenem. Estes deverão ser um último recurso e usados somente em casos de resistência a antibióticos de primeira e segunda linha. Antibióticos desta classe têm um uso estritamente limitado uma vez que poderão levar à emergência de resistências em bactérias com potencial risco zoonótico (Pomba *et al.*, 2017; Weese *et al.*, 2011).

A antibioterapia deve ser selecionada de acordo com microrganismo identificado e respetivo TSA ou CMI. No entanto, deve também ser adequada ao paciente e ao tutor em questão, uma vez que a escolha vai depender bastante da facilidade de administração do antibiótico escolhido (oral *versus* injetável) mas também frequência de administração permitida pelos horários do tutor e o custo da medicação. Por vezes, certos antibióticos de segunda linha têm frequências de administração de apenas uma dose diária ou injetáveis com duração de 14 dias, e poderão ser a única opção para um tratamento eficaz devido à *compliance* do dono. No entanto, o médico veterinário deve diferenciar entre necessidade e conveniência, uma vez que uso destes antibióticos como primeira abordagem poderá ter repercussões graves (Weese *et al.*, 2019).

É de seguida apresentado um resumo dos tratamentos mais indicados de acordo com o tipo de ITU baseado na *guideline* recentemente atualizada pela International Society for Companion Infectious Diseases (ISCAID) (Weese *et al.*, 2019).

Tratamento de Infecção Simples (Não Complicada) ou Cistite Bacteriana Esporádica

O ideal é esperar pelo resultado da urocultura e respetivo TSA antes de iniciar a antibioterapia. Durante o tempo de espera é aconselhada a administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) durante 3 a 4 dias (após confirmação de função renal normal, através de medição de creatinina e ureia plasmáticas) de modo a minimizar os sinais de desconforto urinário (Weese *et al.*, 2019).

No entanto, se necessário, iniciar imediatamente a antibioterapia, deve escolher-se um antibiótico de largo espectro de modo a mitigar os sinais clínicos e providenciar conforto ao animal. Os antibióticos de primeira linha são amoxicilina (15 mg/kg PO BID) e trimetropim-sulfonamida (15 mg/kg PO BID) (Weese *et al.*, 2019). No entanto, devido à alta incidência de resistências a amoxicilina em Portugal (Marques *et al.*, 2016) é mais adequado o uso da combinação de amoxicilina e ácido clavulânico (12.5–25mg/kg PO TID) (Weese *et al.*, 2019). Aquando obtenção do resultado da urocultura o tratamento deve ser reavaliado: se a bactéria for suscetível ao antibiótico utilizado na antibioterapia empírica, este deve ser continuado até ao fim da duração do tratamento; se a bactéria isolada for resistente *in vitro* ao antibiótico iniciado mas ocorrer aparente resposta terapêutica, pode ser mantido o tratamento desde que

seja feita uma urianálise e urocultura 3 a 5 dias após o tratamento ter sido concluído, de modo a confirmar a resolução da ITU; pelo contrário, se a bactéria isolada for resistente *in vitro* ao antibiótico iniciado e não houver sinais de resolução clínica deve ser descontinuado o tratamento e ser iniciado um novo protocolo com o antibiótico adequado (Weese *et al.*, 2019). A duração do tratamento no caso de CBE será entre 3 a 5 dias. Ao fim de 48 horas de tratamento com antibiótico adequado não devem existir quaisquer sinais clínicos. Se os sinais clínicos se mantiverem deve ser feita uma reavaliação de possíveis complicações ou se é necessária uma mudança de antibiótico. Esta mudança nunca deve ser feita empiricamente mas sim segundo o TSA respetivo (Weese *et al.*, 2019).

A *compliance* do dono é essencial para a resolução clínica e por isso deve ser sempre alertado para a necessidade de cumprir estritamente a duração e frequência do tratamento para ocorrer uma resolução clínica eficaz. Se o tratamento for rigorosamente cumprido e não houver qualquer manifestação de sinais clínicos no decurso do tratamento não está recomendado uma nova cultura no final da antibioterapia (Weese *et al.*, 2019).

Tratamento de Infecção Complicada ou Cistite Bacteriana Recorrente

No caso de infeções complicadas, se possível, consoante o estado de saúde do animal e a gravidade dos sinais clínicos, o ideal será esperar igualmente pelo resultado da urocultura e respetivo TSA. Tal como acima descrito para CBE, está indicado neste período de espera a administração de AINEs durante 3 a 4 dias, após confirmação de função renal normal, para providenciar conforto ao animal. Se o tratamento for premente deve ser iniciada antibioterapia segundo o recomendado acima para cistites bacterianas esporádicas. Se possível deve ser mudada a classe de antibióticos usada em tratamentos anteriores, dentro dos antibióticos de primeira linha recomendados (Weese *et al.*, 2019).

A cura bacteriológica, isto é, eliminação do microrganismo da urina e bexiga é o ideal. Nem sempre é possível a sua eliminação total, nem necessário para o conforto do animal. Realmente essencial é a resolução ou o controlo da doença ou causa predisponente, uma vez que sem a resolução a probabilidade de recorrência é grande e o tratamento apenas com antibióticos levará eventualmente a resistências e efeitos secundários indesejáveis (Weese *et al.*, 2019).

Após resultado da urocultura o processo de manutenção ou mudança do antibiótico empírico segue os mesmos princípios já descritos em CBE. Se ainda não tiver sido administrado nenhum antibiótico, a escolha é sempre dependente do TSA e da disponibilidade do tutor, em termos de frequência e modo de administração (Weese *et al.*, 2019).

A duração do tratamento no caso de CBR não tem de ser necessariamente de longa duração. No caso específico de uma infeção considerada complicada devido a uma doença concomitante ou

no caso de uma reinfeção, durações terapêuticas mais curtas, de 3 a 5 dias, poderão ser uma possibilidade razoável. Em casos de cistites recorrentes ou refratárias são indicadas durações de tratamento mais longas, entre 7 a 14 dias (Weese *et al.*, 2019). A monitorização do sucesso terapêutico deve ser feita através de urocultura entre 5 a 7 dias após o término do tratamento (Weese *et al.*, 2019).

Em pacientes com histórias de recorrência ou infecções refratárias pode ser realizada uma urocultura 7 dias após o início do tratamento já que qualquer crescimento bacteriano durante o tratamento indica falha terapêutica e deve ser feita uma reavaliação detalhada em termos de *compliance* do dono ou causas secundárias descuidadas na avaliação inicial (Weese *et al.*, 2019). No caso específico de uma infecção mista deve ser sempre feita a tentativa de prescrever um antibiótico adequado a ambos os microrganismos isolados, sendo esta a solução ideal. Na impossibilidade de isto ocorrer, pode ser feita uma combinação de antibióticos, tendo sempre em conta os possíveis efeitos secundários e a sua potenciação. Em último recurso, no caso de nenhuma destas opções ser exequível, deve ser feita uma avaliação quantitativa de cada microrganismo, da relevância e da patogenicidade de cada um dos isolados e uma antibioterapia dirigida ao que considerarmos clinicamente mais relevante (Weese *et al.*, 2011). Deve ser feita uma urocultura de reavaliação após finalização do tratamento e se a espécie não tratada persistir procede-se então a antibioterapia adequada para esta, com nova reavaliação no final do tratamento (Barsanti, 2012).

Em casos de ITU recorrentes é útil também o uso de tratamentos adjuvantes profilaticamente de modo a tentar diminuir taxas de recorrências. Tratamentos profiláticos sem recurso a antibioterapia são interessantes uma vez que evitam ocorrência de pressões de seleção bacterianas, previnem o desenvolvimento de resistências e têm menos efeitos secundários na saúde do animal (Wood, 2017) não havendo ainda, no entanto, estudos científicos que comprovem a sua eficácia (Weese *et al.*, 2019).

Um exemplo são tratamentos que impedem a aderência bacteriana ao urotélio, sendo o mais conhecido a ingestão de sumo ou extrato de arando, ricas em proantocianidinas tipo A (PAC-A), que têm propriedades anti-biofilme e impedem a aderência de *E. coli* uropatogénica ao uroepitélio, em humanos (Howell, 2007; Howell *et al.*, 2010; Ulrey, Barksdale, Zhou, & van Hoek, 2014). São necessários, no entanto, mais estudos na área da veterinária.

Outra possibilidade é suplementação de Glicosaminoglicanos (GAGs). Em condições normais, os GAGs são produzidos pelas células de transição e criam uma barreira natural eficaz na prevenção de aderências bacterianas. Esta barreira é enfraquecida ou mesmo destruída em certos locais pelos fatores de virulência exprimidos pelas espécies bacterianas invasoras. Deste modo, a suplementação ajuda na regeneração do uroepitélio e previne novas aderências

bacterianas, sendo um bom tratamento adjuvante em ITU, necessitando de estudos em animais (Parsons, 1982). Existem já produtos médico-veterinários específicos para a espécie felina de administração oral. Os GAGs podem ser inseridos diretamente na bexiga, com resultados promissores em humanos na diminuição de recorrências (Cicione *et al.*, 2014; Gomelsky & Dmochowski, 2012; Lipovac *et al.*, 2007). Em medicina veterinária a eficácia deste tipo de administração intra-vesical ainda não foi estudada (Barsanti, 2012).

A instilação de antibióticos, anti-inflamatórios ou biocidas na bexiga através de um cateter urinário não é recomendada devido à falta de estudos que comprovam a sua eficácia. Além disto, é possível que a instilação destes produtos seja responsável pela irritação da bexiga, infecção iatrogénica ou traumatismo pela cateterização (Weese *et al.*, 2019).

Abordagem Terapêutica a Infecções Persistentes

Em relação ao tratamento de infecções persistentes, infecções em que o antibiótico correto segundo o TSA, não produziu cura bacteriológica, temos sempre que avaliar a *compliance* do dono (Mawby *et al.*, 2014). Se o antibiótico tiver sido administrado corretamente, uma infecção persistente pode significar que a bactéria se tornou resistente ao antibiótico em questão, ou que temos uma depressão do sistema imunitário do animal ou que a CUM do antibiótico usado foi insuficiente para ultrapassar a CIM. Este fenómeno pode ocorrer por exemplo quando há diminuição da absorção intestinal do princípio ativo usado, a metabolização do medicamento está alterada ou há uma capacidade de concentração urinária diminuída. Qualquer um destes fatores pode ser causado por inúmeras doenças sistémicas e por esta razão, ao termos uma ITU persistente devemos avaliar a saúde sistémica do animal de modo a descobrir a causa de falha terapêutica, antes de começarmos uma nova antibioterapia (Wood, 2017).

O objetivo de tratamento neste tipo de infecções é prevenir nova recorrência ou diminuir a sua frequência e gravidade, com reavaliação por urocultura durante e após o tratamento (Barsanti, 2012).

Abordagem Terapêutica a Infecções Refratárias

Quando temos uma infecção refratária, como o antibiótico usado foi eficaz a eliminar a bactéria num determinado espaço de tempo, o objetivo, antes de proceder ao tratamento com um novo antibiótico, será identificar o foco permanente de infecção, que poderá ser nos rins, urotélio vesical ou mesmo urólitos. No caso de suspeitarmos que a infecção está confinada ao tecido renal, por exemplo, a escolha do antibiótico deverá ser segundo a penetração tecidual e concentrações plasmáticas atingidas neste tecido, e não focada na concentração urinária atingida (Wood, 2017).

Abordagem Terapêutica a Reinfeções

No caso de uma reinfeção, ao ocorrer uma colonização bacteriana por uma espécie diferente após cura bacteriológica durante semanas ou meses, pressupõe-se uma alteração nas defesas do hospedeiro. A distinção entre reinfeção e infecção refratária é importante uma vez que a correta categorização é essencial para definir o novo protocolo de tratamento. Como a fisiopatologia de cada uma é bastante diferente, o tratamento e abordagem a tomar são também bastante diferentes. Para fazer esta distinção a urocultura é essencial (Wood, 2017).

Quando temos a mesma espécie bacteriana e suspeitamos de estirpes diferentes podemos comparar ambos os padrões de suscetibilidade. Este é, no entanto, um método pouco fidedigno uma vez que estirpes diferentes podem ter suscetibilidades semelhantes, dando a conclusão errada de que estamos perante uma infecção refratária. O ideal é recorrer a métodos de genómica bacteriana como a electroforese em campo pulsado após macrorestrição do cromossoma e plasmídeos bacterianos (*pulse-field-gel electrophoresis*, PFGE) ou o *multi-locus sequencing typing* (MLST) que permite adicionalmente a deteção de clones humanos de alto-risco que podem causar ITU nos animais de companhia (Marques *et al.*, 2018).

Após obtenção da categorização definitiva de reinfeção deve ser feita uma avaliação sistémica completa do animal. É de suma importância fazer uma avaliação anatómica e fisiológica do trato urinário com a ajuda de exames de imagiologia avançada. Deve ser feita também nova urocultura e o tratamento deverá ser iniciado após descoberta da causa de reinfeção para evitar o aumento as resistências bacterianas das estirpes presentes (Wood, 2017).

Abordagem Terapêutica a Bacteriúria Subclínica

No caso de bacteriúria subclínica, o tratamento é ainda controverso. Em humanos, o tratamento de infeções subclínicas não diminui a frequência de ocorrência de novos episódios. Com o tratamento ocorrem efeitos adversos aos antibióticos e o possível aparecimento de resistências bacterianas, não existindo vantagens em proceder à antibioterapia (Nicolle, 2006), sendo necessário proceder a novos estudos de modo a entender se o tratamento em animais de companhia se justifica.

Deste modo, o tratamento não está recomendado, mesmo nos considerados “grupos de risco”, como animais hospitalizados ou animais mais velhos. Como exceção temos o tratamento em animais em que é realizada cirurgia do trato urinário com lesão da mucosa urinária ou animais com alto risco de infeção sistémica ou ascendente (Weese *et al.*, 2019).

Casos específicos de animais incapazes de demonstrar sinais de desconforto urinário, como animais com lesões medulares, deve ser feita uma avaliação do caso e do conforto do animal, podendo ser indicado tratamentos curtos de 3 a 5 dias (Weese *et al.*, 2019).

Deve ser feita uma análise aprofundada de cada caso, com recurso também a exames imagiológicos, de modo a descartar afeções que tenham indicação para cobertura antimicrobiana, como massas intra-vesicais, apesar de não existirem sinais clínicos detetáveis. O facto de estarmos perante uma bactéria multirresistente não implica tratamento imediato. Microrganismos multirresistentes poderão ser substituídos por microrganismos suscetíveis, mais fáceis de tratar mesmo com o desenvolvimento de sinais clínicos (Weese *et al.*, 2019).

Não é ainda possível fazer a distinção entre bacteriúrias subclínicas benignas e as que causarão infeção clínica. Uma das possibilidades futuras será a deteção de defeitos imunitários genéticos ou medição de quimiocinas urinárias para avaliar a resposta do hospedeiro e a subsequente necessidade ou não de tratamento (Barsanti, 2012). Um estudo em humanos (Drage *et al.*, 2019) identificou já alguns marcadores importantes pro-inflamatórios, como IL-1 e IL-8 e anti-inflamatórios como IL-5 e IL-10, sendo necessário realizar estudos em animais de companhia de modo a identificar marcadores importantes para a ITU felina.

Abordagem Terapêutica em animais com Cateterização uretral

Em animais cateterizados sem sinais clínicos ou citológicos de uma infeção ativa, nem a urocultura nem o tratamento estão indicados (Weese *et al.*, 2019).

Na altura de remoção do cateter urinário, se o animal não tiver desenvolvido sinais clínicos de infeção, não está indicado iniciar a antibioterapia. Se o risco de ITU for considerado elevado deve ser feita uma colheita de urina por cistocentese, após remoção do cateter, para se proceder à urianálise respetiva. Deve ser feita uma monitorização apertada deste animal para quaisquer sinais clínicos que façam suspeitar do início de uma ITU (Weese *et al.*, 2019).

No caso de um animal cateterizado que desenvolva sinais clínicos ou citológicos de infeção, febre ou bacteriémia de causa desconhecida, deve ser realizada uma urocultura; se for necessário colher urina através do cateter urinário, deve ser feita uma substituição do cateter e a colheita de urina para cultura ser retirada deste novo cateter. Se existir a possibilidade de remoção do cateter o ideal é a colheita por cistocentese. Nunca se deve realizar uma urocultura a partir do cateter que está no paciente há alguns dias, nem a partir do saco de colheita de urina, nem da ponta do cateter urinário quando este é removido (Weese *et al.*, 2019).

Idealmente, o tratamento deve ser apenas iniciado após a remoção do cateter urinário e após urocultura. Isto deve-se ao facto de poder existir mais que uma bactéria envolvida na infeção, com padrões de suscetibilidade já complexos. No entanto, se o animal desenvolver sinais de

infecção sistêmica o tratamento deverá ser iniciado prontamente e ajustado depois, seguindo as indicações de uma CBE ou CBR, consoante o animal em questão, suas comorbidades, fatores de risco e ITUs prévias (Weese *et al.*, 2019).

Abordagem Terapêutica a ITUs multirresistentes

O uso excessivo e desadequado de antibióticos no tratamento de ITUs e o uso inapropriado em causas não infecciosas de FLUTD pela parte dos Médicos Veterinários é responsável pelo aparecimento de cada vez mais casos de infecções multirresistentes. Em termos de saúde pública estes casos são bastante preocupantes pelo perigo de transmissão de bactérias multirresistentes zoonóticas e pela necessidade do uso de antibióticos resguardados a Medicina Humana (Pomba *et al.*, 2017; Weese *et al.*, 2011).

É de salientar que na abordagem de um caso de FLUTD, a maioria dos animais não terá uma cistite bacteriana, sendo necessário um diagnóstico completo e de exclusão das várias causas já descritas, antes de iniciar a antibioterapia (Weese *et al.*, 2019)

Casos de ITUs multirresistentes são bastante complicados. Habitualmente já foram usadas várias classes de antibióticos diferentes, com falhas terapêuticas repetidas, com causas predisponentes não identificadas, tornando as bactérias resistentes. De modo a evitar nova falha terapêutica e emergências de resistências a antibióticos já resguardados, deve ser feita um análise sistêmica do animal de modo a compreender a causa da persistência das infecções e a avaliar a viabilidade do tratamento e respetiva cura bacteriológica (Mawby *et al.*, 2014).

Este tipo de infecções deve ser tratado com antibióticos de terceira linha somente no caso de se tratar de uma infecção clínica, baseado em urocultura e testes de suscetibilidade a antibióticos, em que todas as outras opções de antibioterapia não são razoáveis. O seu uso deve ser evitado se houver possibilidade de tratamentos tópicos ou se o animal tiver poucas hipóteses de sobreviver, mesmo com o tratamento, ou existir baixa probabilidade de eliminação da infecção devido a causas predisponentes (Weese *et al.*, 2011).

Um resumo destes protocolos de tratamento e reavaliações é apresentado na Tabela 6, de modo a simplificar o modo de atuação em cada caso de ITU.

Tabela 6 – *Guideline* de duração do tratamento e reavaliações necessárias, de acordo com o tipo de ITU clínica, adaptado de Weese *et al.*, 2019

Guideline de duração de tratamento e reavaliações necessárias, de acordo com o tipo de ITU		
Classificação clínica	Duração tratamento	Reavaliações
Cistite bacteriana esporádica	3 a 5 dias	Não recomendada
Cistite bacteriana Refratária ou Persistente	7 a 14 dias	7 dias após início antibioterapia 7 dias após final do tratamento mensalmente durante 3 meses 6 meses após final do tratamento
Cistite bacteriana por Reinfecção	3 a 5 dias	7 dias após final do tratamento

II. 2.3. Doenças predisponentes de ITUs

II. 2.3.1 *Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus é a segunda endocrinopatia mais diagnosticada na espécie felina, sendo considerada quando temos sinais de poliúria, polidipsia, perda de peso e concentrações de glucose persistentemente aumentadas, normalmente acima do limite de excreção renal, que em gatos é cerca de 250 a 290 mg/dl (Rand, 2014).

As ITUs são frequentemente apontadas como uma das complicações possíveis em gatos diabéticos. As ITUs podem ser diagnosticadas em *check-ups* em animais com valores de glucose controlados por insulinoaterapia, em animais que entrem em cetoacidose diabética ou mesmo em animais recentemente diagnosticados (Bailiff *et al.*, 2006).

Os fatores de risco para uma cistite bacteriana em gatos diabéticos são: peso corporal diminuído, sexo feminino e idades avançadas. O peso corporal tem uma enorme relação com saúde geral e com um controlo adequado de glucoses sanguíneas; a sua diminuição resulta em debilidade e trará sempre consequências ao nível imunitário (Bailiff *et al.*, 2006).

Alterações na função leucocitária, nomeadamente nos neutrófilos por imunossupressão, imunidade celular anormal, capacidade de adesão das células epiteliais vesicais aumentada, diminuição da atividade antibacteriana natural da urina devido à diluição ou pela presença de glucose, um diurético osmótico; todos estes são fatores que facilitam a colonização por microrganismos patogénicos do trato urinário e que se julga estarem na origem de cerca de 13% de gatos diabéticos desenvolverem uma ITU. Cerca de metade destes não apresentaram sinais

clínicos de doença do trato urinário distal e por este motivo deve ser sempre feita uma urianálise em todos os animais (Bailiff *et al.*, 2006).

A imunossupressão já referida poderá estar na origem da ausência de piúria no sedimento urinário. Além disto, a diluição urinária causada pela glicosúria persistente causa uma diluição celular e bacteriana que torna a deteção de piúria ou bacteriúria mais dificultada para o clínico que visualiza o sedimento urinário. Deste modo, será sempre necessário proceder à urocultura de modo a excluir uma infeção, já que nem sempre o sedimento urinário é um indicador fidedigno em gatos diabéticos com glicosúria persistente (Bartjes & Olin, 2017).

Cerca de 12% de animais diabéticos desenvolvem uma ITU, existindo uma associação significativa entre ITUs e baixa densidade urinária e glicosúria (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

II. 2.3.2. Doença Renal Crónica

A doença renal crónica (DRC) define-se como uma perda estrutural ou funcional de um ou ambos os rins, num período contínuo de mais de três meses. De referir que é uma doença típica de gatos geriátricos sendo uma das afeções mais comuns nesta faixa etária, podendo, no entanto, ocorrer em qualquer idade. O diagnóstico é feito através do aumento de creatinina e ureia plasmáticas, quando há perda de cerca de 75% da função renal (Polzin, 2017).

Após o diagnóstico de DRC é essencial proceder ao Estadiamento e Sub-estadiamento da DRC, desenvolvido pela IRIS (International Renal Interest Society), de modo a melhorar e uniformizar o diagnóstico, o respetivo tratamento mais adequado a cada estadio e a monitorização adequada. O Estadiamento do animal é bastante útil para informar os tutores do prognóstico e qualidade de vida esperadas e também para os veterinários de modo a escolher o tratamento mais adequado. É uma ferramenta bastante útil para uniformizar o tratamento adequado a cada animal segundo os níveis de disfunção renal. O Sub-estadiamento é importante para evitar o desenvolvimento de comorbilidades e, se por outro lado, estas estiverem já presentes, proceder ao seu controlo (Elliott & Watson, 2014). O Sub-estadiamento baseado na proteinúria é um útil indicador de prognóstico; a proteinúria tem de ser de origem renal, por isso qualquer inflamação do trato urinário deve ser descartada antes de proceder à sua avaliação (Elliott & Watson, 2014).

A DRC leva a um aumento concomitante de pressão arterial (PA) e por isso esta deve ser sempre controlada, por poder causar lesões irreversíveis em órgãos como o coração (hipertrofia ventricular esquerda), olho (cori retinopatia hipertensiva) e cérebro (convulsões) (Elliott & Watson, 2014). Os valores da PA devem ser medidos múltiplas vezes, em dias diferentes, num ambiente calmo, uma vez que podemos ter valores falsamente elevados devido ao stress. Deste

modo, para uma correta avaliação da PA, devem ser feitas medições sequenciais em períodos de dois meses, se o animal estiver em risco moderado. Se o risco de lesão nos órgãos referidos for elevado a PA deve ser medida semanalmente. Por outro lado, se existir lesão visível nos órgãos alvo o tratamento deve ser iniciado imediatamente, não sendo necessário esperar por nova medição para confirmação de hipertensão (Elliott & Watson, 2014).

De seguida temos na Tabela 7 o Estadiamento IRIS segundo os valores de creatinina plasmáticos; na Tabela 8 o Sub-estadiamento segundo a proteinúria urinárias e, por fim, na Tabela 9 o Sub-estadiamento segundo a pressão arterial sistólica e diastólica.

Tabela 7 – Estadiamento IRIS segundo valores de creatinina plasmáticas, adaptado de Elliott & Watson, 2014.

Estadiamento IRIS	Valores Creatinina Plasmáticos (mg/dl e μmol/L)
Estadio I	<1.6/ <140
Estadio II	1.6 – 2.8/ 140-249
Estadio III	2.9-5.0/ 250-439
Estadio IV	>5.0/ >440

Tabela 8 – Sub-estadiamento segundo o rácio creatinina-proteína urinárias, adaptado de Elliott & Watson, 2014.

Classificação	Rácio Creatinina-Proteína Urinárias (Rácio UPC)
Proteinúrico (P)	>0.4
Borderline Proteinúrico (BP)	0.2 – 0.4
Não Proteinúrico (NP)	< 0.2

Tabela 9 – Sub-estadiamento segundo os valores de pressão sistólica e diastólica e respetivo risco de lesão nos órgãos alvo, adaptado de Elliott & Watson, 2014.

Classificação	Valores Pressão Sistólica	Valores Pressão Diastólica	Risco de Lesão nos Órgãos Alvo
Normotenso (AP0)	<140	<95	Mínimo
Pré-hipertenso (AP1)	140-159	95-99	Baixo
Hipertenso (AP2)	160-179	100-119	Moderado
Gravemente hipertenso (AP3)	>180	>120	Alto

A perda de função renal leva a uma diminuição da densidade urinária; isto aliado a mudanças na osmolaridade urinária e no pH normal da urina, alterações na frequência de micção, aumento do volume urinário total e consequentemente a possibilidade de existir um aumento no volume residual urinário e uma imunossupressão decorrente de uma doença crónica, predis põem ao aparecimento de cistites bacterianas (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Há uma associação em DRC entre ITUs e glicosúria; esta glicosúria pensa-se que será devido a lesão tubular renal. Se é esta lesão tubular a responsável pela predisposição acrescida a ITUs em DRC ou se é pelo facto de a glucose eliminada pela urina ser um bom substrato bacteriano é ainda desconhecido (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

Cerca de 22% (Mayer-Roenne *et al.*, 2007) a 30% de gatos com DRC desenvolvem bacteriúria urinária, sendo a maioria destes assintomáticos; não foi encontrada, no entanto, nenhuma associação entre bacteriúria assintomática e gravidade da doença nem associação com a sobrevivência do animal. O tratamento é habitualmente recomendado para reduzir o risco de infeção ascendente ou progressão de DRC (Bartjes & Olin, 2017). No entanto, o uso de antibioterapia não previne novas ITUs nem futuras pielonefrites, sendo por isso a necessidade de tratamento ainda controversa. Além disto, ainda não se inferiu se uma ITU influencia negativamente a progressão da DRC; sabe-se no entanto que rins com DRC têm já alterações estruturais e funcionais que predispõem para pielonefrites apesar de, com a perda de hipertonicidade renal medular presente na DRC, a migração de células inflamatórias estar facilitada, fornecendo alguma proteção contra infeções (White, Stevenson, Malik, Snow, & Norris, 2013).

O aumento de idade foi significativamente associado com um risco acrescido de desenvolvimento de uma ITU assintomática em fêmeas, não ocorrendo a mesma associação significativa em machos (White *et al.*, 2013). De igual modo, não foi encontrada nenhuma associação entre valores de creatinina plasmática marcadamente aumentados e ITUs (Mayer-Roenne *et al.*, 2007; White *et al.*, 2013)

II. 2.3.3. Hipertiroidismo

Hipertiroidismo é a endocrinopatia mais diagnosticada em gatos, sendo encontrada tipicamente em gatos geriátricos, com sinais como perda de peso, poliúria e polidipsia, polifagia, diarreia e vômito e hiperatividade. Os valores de T4 estão acima do intervalo considerado normal para a espécie, podendo o diagnóstico ser efetuado apenas com uma medição. Isto é, com sinais clínicos típicos e valores de T4 aumentados temos um diagnóstico definitivo. Se os valores de T4 estiverem no limite superior do intervalo normal devemos repetir a medição deste parâmetro (Scott-Moncrieff, 2012).

A taxa de filtração glomerular encontra-se aumentada em gatos com hipertiroidismo, devido a uma vasodilatação intra-renal e ao aumento do débito cardíaco pelo aumento da hormona tiroideia, que causa diminuição da resistência vascular periférica. Por esta razão, a densidade

urinária é inferior em gatos com hipertireoidismo, não aumentando os seus valores mesmo em gatos em tratamento (Langston & Reine, 2006).

Cerca de 12% de gatos com hipertireoidismo desenvolvem ITUs, na maioria assintomáticas. Não foram encontradas associações entre valores muito altos de T4 e ITUs, nem entre gatos não tratados e ITUs. Foi sim encontrada uma associação significativa entre fêmeas com hipertireoidismo e ITUs; no entanto, a idade superior a 10 anos não teve nenhuma associação significativa com ITUs (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

A urianálise nestes casos não se mostra muito útil em identificar fatores específicos de ITUs. A diminuição de densidade urinária não se mostrou significativamente associada a um risco acrescido de ITUs (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

Deste modo, a razão do aumento da predisposição de ITUs em gatos com hipertireoidismo ainda não é conhecida, suspeitando-se de que uma diminuição da imunidade sistémica e renal estejam na origem desta maior predisposição (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

III. Parte Prática

III. 3.1 Objetivos do estudo

A ITU é frequentemente considerada como bastante rara em gatos. No entanto, estudos mais recentes contradizem esta afirmação. Deste modo, os primeiros objetivos deste estudo foram calcular a prevalência de ITU na população total de gatos do Hospital do Gato e a frequência de ITU em gatos que se apresentaram à consulta devido à Síndrome FLUTD.

Outro objetivo deste estudo foi proceder à caracterização clínica da ITU segundo a nova *guideline*, com uma perspetiva de abordar a ITU em gatos, de modo mais atual e utilizando um tratamento mais conservador sem antibiótico, pela emergência de cada vez mais bactérias uropatogénicas multirresistentes. Foi efetuado o reconhecimento das afeções concomitantes mais frequentes e reconhecidas como predisponentes.

Por último, fez-se a avaliação do uso de antibioterapia empírica no tratamento da ITU e a sua adequação terapêutica, uma vez que as infeções urinárias são responsáveis pelo uso significativo de antibioterapia em Medicina Veterinária.

Em suma, com este trabalho pretendeu-se fazer uma análise aprofundada e sistemática da ITU distal em felinos.

III. 3.2. Material e Métodos

O presente estudo foi realizado durante o estágio curricular no Hospital do Gato, com recolha de dados no período entre Junho de 2018 e Junho de 2019 através do programa GuruVet.

A colheita de urina foi realizada por cistocentese ecoguiada em decúbito lateral ou dorsal, para um recipiente estéril e fechado, com avaliação dos parâmetros bioquímicos da urina através de uma tira de urina e densidade urinária no refratómetro. A observação do sedimento urinário imediatamente após colheita foi realizada através da colocação de urina num tubo de 1,5 ml, microcentrifugação a 1500 rpm durante 5 minutos, colocação do sedimento numa lâmina de microscópio e posteriormente uma lamela sobre a amostra. Para obtenção da urocultura e respetivo TSA as urinas foram refrigeradas e enviadas para o laboratório externo Genevet® no período máximo de 12 horas.

A análise estatística foi obtida através do programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) e Microsoft Excel®, com vários testes paramétricos e não paramétricos a serem utilizados. Entre estas análises estatísticas encontram-se os testes t independentes, testes U Mann-Whitney, para associações entre variáveis qualitativas e quantitativas, o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher para avaliar a associação entre variáveis qualitativas. O teste

exato de Fisher foi usado sempre que algum dos valores fosse inferior a cinco. Apenas foram considerados significativos valores de $p < 0.05$.

III. 3.3. Resultados e Discussão

A amostra populacional incluída neste estudo teve como base todos os felinos que realizaram urocultura no Hospital do Gato. No caso específico de animais com repetição de uroculturas durante o período de estudo avaliado para a análise estatística, considerou-se apenas a primeira urocultura realizada no Hospital, obtendo-se um total de 149 animais com resultados de urocultura.

Dos 149 animais analisados, foram observadas 74 fêmeas, 66 castradas e um total de 75 machos, 64 castrados, esquematizado na Tabela 10.

Tabela 10 – Distribuição do Género e população em estudo e respetivos valores percentuais.

Género	Total	Total em %
Fêmeas (F)	8	5,4
Fêmeas Castradas (FC)	66	44,3
Machos (M)	11	7,4
Machos Castrados (MC)	64	43,0
Total	149	100

A média de idades da amostra em questão foi de 8,5 anos, com idade mínima de 0,17 anos (2 meses) e idade máxima de 20 anos. Outro parâmetro avaliado foi o peso em quilogramas, com uma média de 4,64 kg, um peso mínimo de 1,35 kg e um peso máximo de 8,50 kg.

Dos 149 animais analisados, 87,9% não tinham raça definida, estando as raças inseridas no estudo enumeradas na Tabela 11, com respetivas percentagens e números totais.

Tabela 11 – Distribuição das diferentes raças presentes na população em estudo e respetivos valores percentuais (n=149).

Raça	Total	Total em %
Bosques da Noruega	3	2,0
British shorthair	4	2,6
Maine Coon	1	0,7
Persa	5	3,4
Scottish fold	2	1,3
Scottish straight	1	0,7
Siamês	1	0,7
Sphynx	1	0,7
Sem Raça Definida	131	87,9
Total	149	100

Durante o período do estudo foi contabilizado o número de animais que se apresentou para consulta no Hospital do Gato. Apenas foi contabilizada a primeira urocultura realizada e, do mesmo modo, no número das consultas, apenas se contou a primeira apresentação ao Hospital do Gato. Deste modo, foram contabilizados 2 714 animais apresentados e examinados no Hospital.

Foram obtidas no total 37 uroculturas positivas, o que na população geral de animais que se apresentou a consulta no Hospital do Gato perfaz uma prevalência de 1,36% de ITU.

Um estudo de grande escala, com cerca de 8,300 cães, reportou uma prevalência de 3,4% de ITU em cães que se apresentaram ao hospital durante o período do estudo de 26 anos (Ling *et al.*, 2001).

A prevalência obtida de 1,36% neste estudo em gatos é inferior ao reportado em Ling *et al.* (2001) em cães, concordante com o facto de que a prevalência de ITU em gatos será inferior ao valor da prevalência em cães (Barsanti, 2012).

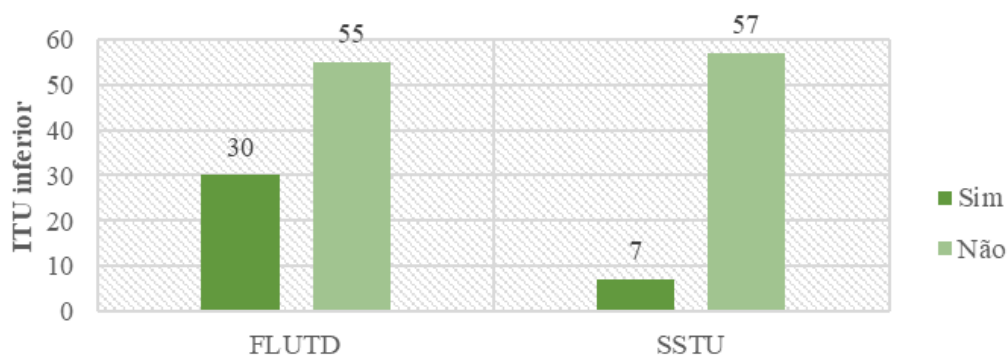
Na totalidade das 149 uroculturas realizadas temos uma frequência de 24,83% de ITU. Esta frequência ocorre numa população com casos de primeira opinião e casos referenciados, submetidos a urocultura não só por problemas urinários, mas também por uma grande variedade de outros motivos, incluindo animais com necessidade de internamento ou simplesmente consultas de rotina de animais adultos/idosos com doenças concomitantes.

Fez-se uma divisão simplificada entre animais que se apresentaram a consulta com sinais clínicos indicativos de doença do trato urinário distal (FLUTD) e animais submetidos a consultas de rotina, consultas por sinais clínicos não relacionados com o trato urinário, como por exemplo anorexia, perda de peso ou prostração, ou ainda consultas de urgência em que se realizou cistocentese, representadas pela sigla SSTU (Sem Sinais do Trato Urinário).

Procedeu-se à avaliação da relação da presença (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU) com a presença ou ausência de ITU. Em 149 uroculturas realizadas, 85 animais fizeram urocultura devido a sinais clínicos do trato urinário distal, tendo os 64 animais restantes realizado urocultura por outros motivos.

Dos 85 animais com FLUTD, 30 (35,29%) apresentavam infeção urinária. Dos 64 animais que fizeram urocultura por outros motivos apenas 7 (10,94%) tinham infeção urinária (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Esquematização gráfica da distribuição de ITU distal consoante a presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).



FLUTD – Animais em consulta com sinais do trato urinário.

SSTU – Animais em consulta sem sinais do trato urinário.

A frequência obtida de 35,29% de ITU dentro do grupo de FLUTD é bastante superior ao referido na literatura (Dorsch *et al.*, 2014; Eggertsdóttir *et al.*, 2007; Sævik *et al.*, 2011), sendo que estes resultados podem dever-se a uma subestimativa de casos de apresentação de FLUTD no hospital.

Os casos de FLUTD foram selecionados a partir das uroculturas realizadas. Deste modo, não foram contabilizados casos de FLUTD não submetidos a urocultura uma vez que, sem este exame de diagnóstico, é impossível chegar a um diagnóstico da causa específica de FLUTD. Muitos dos animais que se apresentam com sinais urinários são imediatamente tratados com antibioterapia, sem primeiro existir a confirmação ou exclusão de ITU, muitas vezes por impossibilidade financeira do dono de pagar a urocultura. Julga-se que haverá também uma maior tendência para o médico veterinário requisitar uma urocultura nos casos mais graves e mais indicativos de ITU, aumentando também a prevalência dos casos de ITU reportados neste estudo.

Apesar da possível subestimativa de casos de FLUTD, que aumenta a prevalência de ITU neste estudo, pensa-se que os dados evidenciam que a ITU é bastante mais frequente em gatos do que tem sido reportado, sendo que sinais urinários estão positivamente relacionados com infeção urinária.

Relação entre Presença ou Ausência de Sinais do Trato Urinário e as variáveis Género, Raça, Idade e Peso

Em sequência, avaliou-se a relação entre a presença de sinais clínicos do trato urinário (FLUTD) ou a sua ausência (SSTU) e fatores como o género, raça, idade e peso, na população em estudo.

A relação entre a presença ou ausência de sinais do trato urinário e o género encontra-se representada na Tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição do género consoante a presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).

Género	FLUTD	SSTU	Total
Fêmeas	6	2	8
Fêmeas Castradas	36	30	66
Machos	10	1	11
Machos Castrados	33	31	64
Total	85	64	149

Não foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre o género e maior frequência de animais apresentados a consulta por FLUTD ($p > 0,05$), contrariamente a estudos que reportam uma maior frequência em machos (Dorsch *et al.*, 2014; Lekcharoensuk *et al.*, 2001; Sævik *et al.*, 2011).

Avaliou-se a relação entre presença ou ausência de sinais do trato urinário e raça respetiva, estando esta distribuição representada na Tabela 13.

Tabela 13 - Distribuição das diferentes raças inseridas no estudo consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).

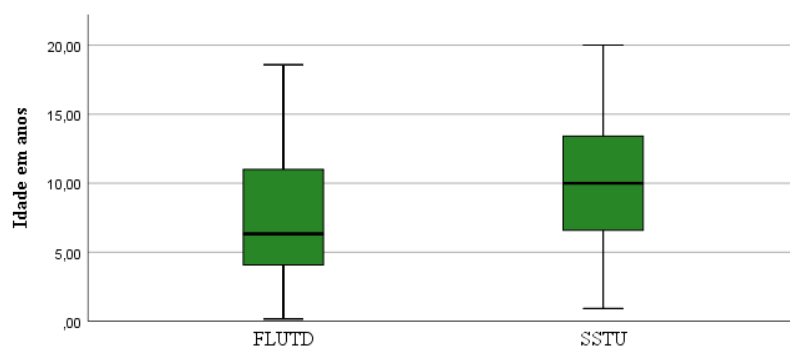
Raça	FLUTD	SSTU	Total
Bosques da Noruega	2	1	3
<i>British Shorthair</i>	2	2	4
<i>Maine Coon</i>	0	1	1
Persa	4	1	5
<i>Scottish Fold</i>	2	0	2
<i>Scottish Straight</i>	1	0	1
Siamês	1	0	1
<i>Sphynx</i>	0	1	1
Sem Raça Definida	73	58	131
Total	85	64	149

A relação entre estas variáveis foi estudada não tendo sido encontrada uma relação estatisticamente significativa entre uma raça específica e uma maior predisposição para FLUTD ($p>0,05$). Segundo Lekcharoensuk *et al.* (2001) animais das raças Persa, *Manx* e Himalaia têm risco acrescido de desenvolverem FLUTD. A maioria dos animais (87,92%) representados no estudo não tinha raça definida, tornando-se também por isso difícil tirar ilações específicas sobre incidências em raças.

A relação entre a idade e presença ou ausência de sinais do trato urinário foi também analisada. O mínimo de idade no grupo de FLUTD foi 0,17 anos (correspondente a 2 meses) e o máximo de idade foi 18,58 anos, com uma média de 7,46 anos.

No grupo SSTU temos um mínimo de idade de 0,92 anos (correspondente a cerca de 11 meses) e um máximo de idade de 20 anos, com uma média de 9,78 anos.

Gráfico 2 - Gráfico da distribuição da idade consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).

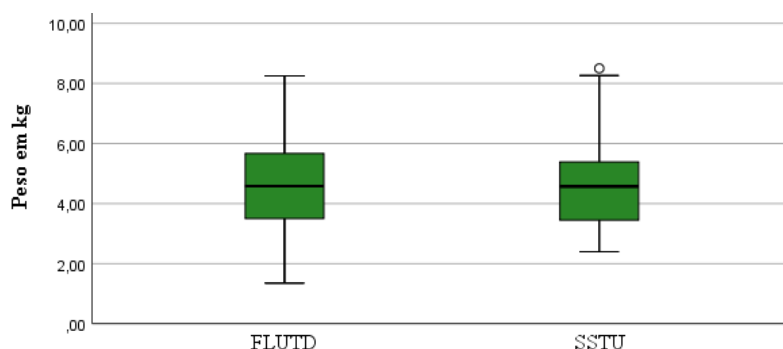


Na avaliação desta relação demonstrou-se que o grupo de animais que se apresentou à consulta por problemas urinários tinha uma idade significativamente inferior ($p=0,002$), com uma diferença de 2,32 anos entre grupos, esquematizado no Gráfico 2. Este dado está em concordância com estudos já realizados (Dorsch *et al.*, 2014; Lekcharoensuk *et al.*, 2001; Sævik *et al.*, 2011) apesar de a média de idade do grupo de FLUTD ser ligeiramente superior ao normalmente indicado como a idade de maior risco que por norma se situa entre os 4 e os 7 anos.

Por último, consoante a presença ou ausência de sinais do trato urinário avaliou-se a relação com o peso em quilogramas (kg).

O peso mínimo no grupo de FLUTD foi 1,35 kg e o peso máximo foi de 8,25 kg, com uma média de 4,61 kg. No grupo SSTU temos um peso mínimo de 2,40 kg e um peso máximo de 8,50 kg, com uma média de 4,67 kg.

Gráfico 3 – Gráfico da distribuição do peso em kg consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).



Não foi encontrada nenhuma relação estatisticamente significativa entre estas variáveis. A distribuição de peso está esquematizada no Gráfico 3. As médias são semelhantes em ambos grupos, apesar de na literatura consultada animais com excesso de peso terem maior frequência de FLUTD (Dorsch *et al.*, 2014; Lekcharoensuk *et al.*, 2001; Sævik *et al.*, 2011).

Relação entre presença de ITU distal e as variáveis Género, Raça, Idade e Peso

Foi ainda avaliado se a presença ou ausência de uma ITU distal se encontra relacionada com fatores como o género, raça, idade e peso na nossa população em estudo.

A relação entre presença de ITU e Género, encontra-se representada na Tabela 14.

Tabela 14 - Distribuição do Género consoante a presença de ITU distal.

Género	Presença de ITU distal		
	Sim	Não	Total
Fêmeas	4	4	8
Fêmeas Castradas	20	46	66
Machos	4	7	11
Machos Castrados	9	55	64
Total	37	112	149

A relação entre estas variáveis foi estudada, e observou-se uma frequência significativamente inferior de ITU em machos castrados ($p=0,023$). Vários estudos (Bailiff *et al.*, 2008; Gerber *et al.*, 2005; Litster *et al.*, 2009; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012; Mayer-Roenne *et al.*, 2007; Sævik *et al.*, 2011; White *et al.*, 2013) demonstram uma maior predisposição de fêmeas desenvolverem ITU por motivos anatómicos. Segundo Lekcharoensuk *et al.* (2001), fêmeas castradas demonstram maior probabilidade de desenvolver ITUs, o que não foi observado no nosso estudo.

Avaliou-se ainda a relação entre a presença de ITU distal e as raças presentes no estudo, caracterizada na Tabela 15.

Tabela 15 - Distribuição das diferentes raças inseridas no estudo consoante a presença de ITU distal.

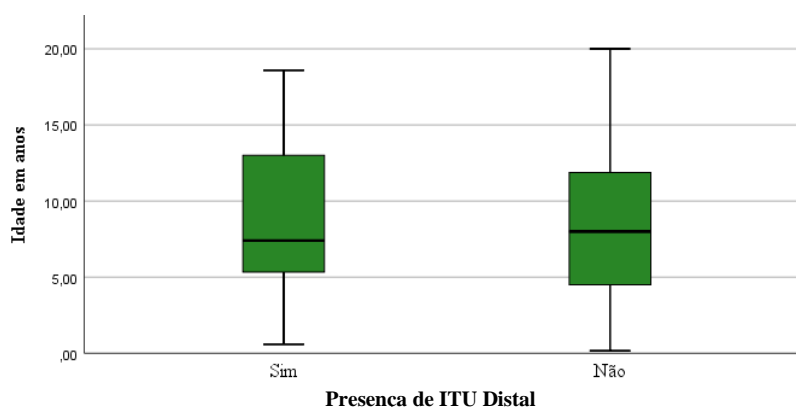
Raça	Presença de ITU distal		
	Sim	Não	Total
Bosques da Noruega	1	2	3
<i>British Shorthair</i>	0	4	4
<i>Maine Coon</i>	1	0	1
Persa	3	2	5
<i>Scottish fold</i>	0	2	2
<i>Scottish straight</i>	0	1	1
Siamês	0	1	1
<i>Sphynx</i>	0	1	1
Sem Raça Definida	32	99	131
Total	37	112	146

A relação entre estas variáveis foi estudada, não tendo sido encontrada uma relação estatisticamente significativa entre alguma raça específica e uma maior predisposição para ITU ($p>0,05$).

No estudo feito por Lekcharoensuk *et al.* (2001), este encontrou na raça Abissínia uma maior predisposição para desenvolvimento de ITU, tal como a raça Persa segundo Little (2012) e mais recentemente segundo Dorsch *et al.* (2015).

Relativamente à relação da idade com a presença de ITU, a idade mínima de um felino com ITU foi 0,58 anos, o máximo foi 18,58 anos, sendo a média de 8,72 anos. No grupo sem ITU a idade mínima verificada foi 0,17 anos (correspondente a cerca de 2 meses), um máximo de idade de 20 anos, com uma média de 8,46 anos, esquematizado no Gráfico 4.

Gráfico 4 - Gráfico da distribuição de Idade em anos consoante a presença ou ausência de ITU distal.



Não foram detetadas diferenças de idade estaticamente significativas entre animais com ITU e animais sem infeção ($p=0,755$), algo já reportado por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012).

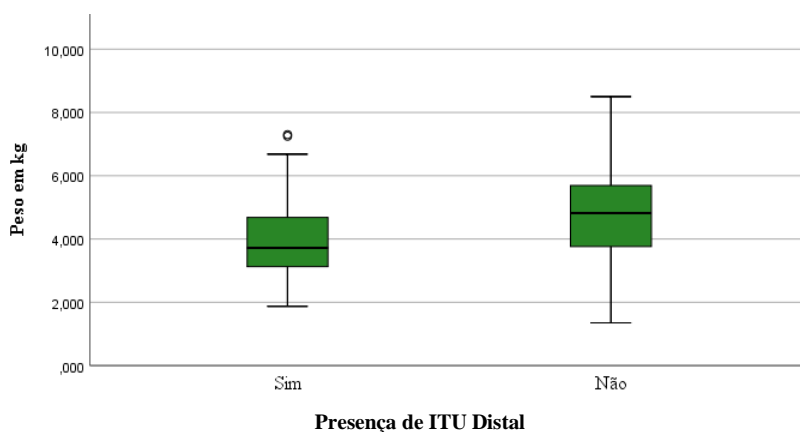
Na literatura é frequentemente reportado que animais com idades superiores a 10 anos têm maior probabilidade de desenvolver ITU (Buffington & Chew, 2018; Dorsch *et al.*, 2014; Sævik *et al.*, 2011), contudo, no presente estudo tal não se verificou.

Isto pode dever-se ao facto de que neste estudo não foram removidos animais com doenças consideradas predisponentes de ITU que ocorrem tipicamente em animais mais jovens, como cistólitos, obstrução uretral e cistite idiopática, tipicamente em animais entre os 4 e os 7 anos de idade. Foram também incluídos animais com doenças congénitas, incontinência neurogénica e *plugs* uretrais, com idades compreendidas entre os 2 e os 7 anos de idade (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). Todos estes casos aumentam a representação de gatos mais jovens no estudo, o que poderá explicar a ausência de relação estatística de gatos mais velhos com maior predisposição de ITU.

Por último, verificou-se a relação entre o peso e a presença ou ausência de ITU. O peso mínimo no grupo com ITU foi de 1,87 kg e o peso máximo foi de 7,30 kg, com uma média de 4,07 kg. No grupo negativo para ITU temos um peso mínimo de 1,35 kg e um peso máximo de 8,50 kg, com uma média de 4,82 kg, esquematizado no Gráfico 5.

Na avaliação da relação do peso corporal com a presença de ITU, concluiu-se que existe uma diferença significativa: animais com ITU têm peso significativamente inferior ($p=0,008$) em cerca de 0,750 kg, em relação ao grupo sem ITU, tal como em Dorsch *et al.* (2014) e Martinez-Ruzafa *et al.* (2012). Isto poderá ser explicado pelo facto de um menor peso corporal demonstrar uma possível imunossupressão e consequentemente maior suscetibilidade a infeções ou por indiciar um estado avançado de doenças pré-existentes (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Gráfico 5 - Gráfico da Distribuição de Peso em kg consoante a presença ou ausência de ITU distal.



Caracterização Clínica da ITU Distal

De um total de 149 uroculturas realizadas, das 37 uroculturas positivas, 30 eram oriundas de animais sintomáticos (81,08%) e 7 de animais assintomáticos.

Destes 7 casos assintomáticos, seis correspondiam a fêmeas castradas e um caso a um macho castrado, com uma média de idade de 10,7 anos. Três destes animais tinham DRC e um animal possuía hipertireoidismo, neoplasia, bexiga neurogênica e *bypass* ureteral; isto é, todos com tinham afeções concomitantes.

Um estudo recente demonstrou que animais com comorbidades, além de maior predisposição para ITU têm também maior predisposição para bacteriúria assintomática; animais sem afeções concomitantes possuem maior probabilidade de exibir sinais clínicos, enquanto que animais com afeções concomitantes têm maior predisposição para terem infecções assintomáticas (Dorsch *et al.*, 2016).

A presença de 7 casos de bacteriúrias subclínicas faz um total de 18,92%. Em estudos já realizados as prevalências de bacteriúrias subclínicas variam entre os 6% aos 29% (Litster *et al.*, 2009; Puchot *et al.*, 2017; White *et al.*, 2016), estando o valor obtido inserido neste intervalo.

Trata-se de um número substancial de animais com infecção sem quaisquer sinais clínicos o que transparece a importância da urocultura quando há doenças predisponentes, como DRC, procedimentos cirúrgicos do trato urinário ou uma urianálise com sedimento urinário ativo. Mesmo assim, a relevância de ITU assintomática é ainda desconhecida, tal como a necessidade de proceder a antibioterapia (Puchot *et al.*, 2017).

Segundo a *guideline* mais recente não se deverá proceder ao tratamento destas bacteriúrias assintomáticas. É proposto também que não sejam realizadas uroculturas em animais assintomáticos, mesmo com doenças predisponentes (Weese *et al.*, 2019).

No entanto, uma vez que os sinais clínicos terão de ser percecionados pelo dono e há certas doenças concomitantes, como incontinência urinária por danos neurológicos, que não permitem a demonstração de sinais clínicos, deverá ser avaliada conjuntamente com a presença de piúria (Byron, 2019).

Assim, são necessários estudos posteriores sobre as consequências do não uso da antibioterapia nestes casos de bacteriúria assintomática em felinos, de modo a perceber quais os riscos associados, especialmente em animais com afeções sistémicas concomitantes.

Na Tabela 16 encontram-se exibido o estímulo iatrotrópico destes sete animais, sendo que dois dos animais tinham historial de problemas do trato urinário.

Tabela 16 – Motivo da consulta e respetivo número de animais dentro dos casos de bacteriúria subclínica.

Motivo consulta	Número de animais
Prostração, anorexia	3
Consulta de Rotina por DRC	1
Consulta de Rotina por Hipertiroidismo	1
Controlo ITU anterior	1
Reavaliação bypass ureteral	1

Das 37 uroculturas positivas, 27 (72,97%) foram consideradas ITUs complicadas e 10 (27,03%) ITUs simples (ou CBE).

Dentro das ITUs consideradas complicadas, 27 foram consideradas complicadas devido a uma doença concomitante, em que 2 destas foram caracterizadas também uma como reinfeção e uma como infeção refratária.

Como já referido, a nova *guideline* têm uma perspetiva diferente desta caracterização e propõem que animais com ITUs consideradas complicadas por afeções concomitantes podem desenvolver cistites bacterianas sem terem necessariamente riscos acrescidos de complicações ou dificuldades no tratamento (Weese et al., 2019). Deste modo, serão consideradas CBE e o tratamento dado a estes casos deverá ser o mesmo que o aplicado às CBE.

Por outro lado, são consideradas Cistites Bacterianas Recorrentes aquelas em que animais têm 3 ou mais episódios em 12 meses ou uma única recorrência de CBE num período de 3 meses. Neste estudo temos então 2 casos de CBR, um por reinfeção (duas infeções um agente etiológico diferente com 3 meses de diferença) e outro por infeção refratária (duas infeções com o mesmo agente etiológico com 1 mês de diferença).

As ITU distal em gatos são quase sempre caracterizadas como complicadas por estarem associadas a uma doença concomitante. Neste estudo, 73% das ITUs foram consideradas complicadas, um valor inferior aos 85% obtidos por Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012. Temos ainda um número considerável de animais (27%) com ITU distal sem nenhuma afeção predisponente descoberta.

Seguindo a nova *guideline*, apenas 5% das ITUs deveriam ser tratadas como complicadas ou CBR, isto é, com cobertura antibiótica prolongada. De frisar que esta nova *guideline*, pressupondo que a maioria das cistites infecciosas felinas têm uma afeção predisponente na sua origem, não considera necessária uma antibioterapia prolongada por sistema, uma vez que a afeção concomitante, apesar de predispor à infeção, não dificulta necessariamente a cura bacteriológica. A categorização e consequente tratamento simplificado não deverá levar à negligência na descoberta da causa predisponente. Apesar de não ser provavelmente necessário,

como primeira abordagem, exames extensos de diagnóstico, é no entanto fundamental perceber a razão da ocorrência da infecção (Weese *et al.*, 2019).

Foi avaliado se as médias de idades e de peso diferiam segundo uma infecção considerada complicada por doença concomitante ou a sua ausência, não existindo diferenças estatisticamente significativas na idade ($p>0,05$).

Tal pode dever-se ao desenho do estudo que, como já referido acima, não retirou doenças predisponentes de ITU típicas de gatos jovens, o que uniformiza a variável da idade neste estudo.

Foram observadas diferenças no peso, tendo animais com infecções complicadas por doenças concomitantes exibido pesos inferiores a animais com infecções simples ($p=0,014$), algo já referido na literatura devido à possibilidade das próprias doenças concomitantes causarem uma diminuição de peso corporal (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Afeções concomitantes

Na Tabela 17 estão enumeradas as afeções concomitantes identificadas nos 27 animais com ITUs consideradas complicadas.

Tabela 17 – Afeções concomitantes identificadas nos animais com ITU distal deste estudo.

Afeção concomitante identificada	Total
Doença Renal Crónica	14
Cristalúria	4
Incontinência urinária neurogénica	2
Hipertireoidismo	2
Incontinência urinária e Urolitíase	1
Bypass ureteral	1
Displasia renal e ureteral (Congénito)	1
Linfoma multicêntrico	1
Obstrução uretral	1
Total	27

A afeção concomitante mais comum em casos de ITUs foi a DRC, com 14 casos (51,9%), valor superior ao obtido por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012) de 35,5%. Procedeu-se ao seu estadiamento (IRIS, 2017), apresentado na Tabela 18. Por ser um estudo retrospectivo e devido à falta de dados disponíveis, não foi possível fazer o sub-estadiamento dos animais indicados.

Tabela 18 – Estadiamento IRIS dos casos de DRC com ITU distal.

Doença Renal Crônica	Total
Estadiamento IRIS II	3
Estadiamento IRIS III	8
Estadiamento IRIS IV	3
Total	14

O grupo de doentes renais, é composto por cerca de 21,4% dos animais em estadio IRIS II e estadio IRIS IV e 57,2% com estadio IRIS III perfazendo o estadio maioritário neste estudo.

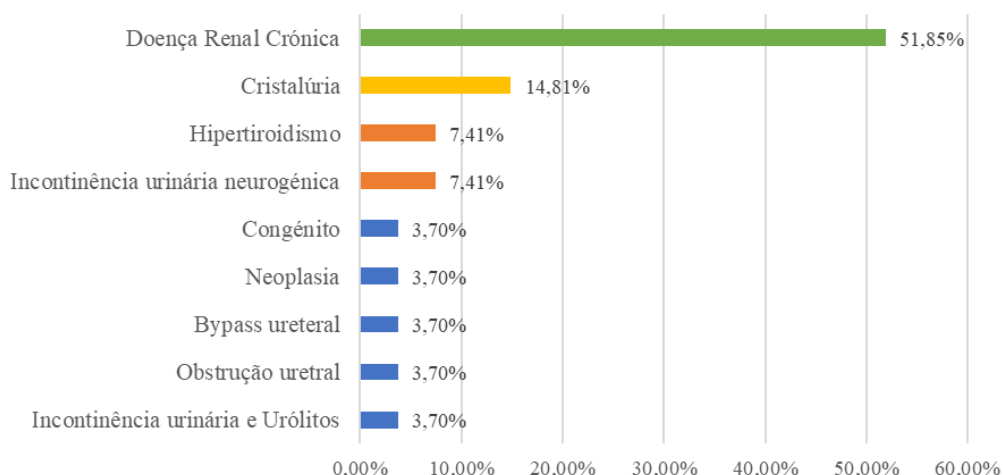
Segundo White *et al.* (2013) a maioria dos animais incluía-se no estadio III tendo, no entanto, menos animais com ITUs no estadio IV, em comparação com o presente estudo. No estudo de Peixoto, (2014) o estadio maioritário foi igualmente IRIS III, com uma percentagem de 70% dos animais. A diferença considerável ocorreu no estadio IRIS II que apenas teve 5% dos animais. Já no estudo de Pimenta *et al.* (2012) o estadio II foi o predominante.

Dos 30 doentes renais introduzidos neste estudo, cerca de 46,7% tinha uma urocultura positiva. Este valor é bastante superior ao valor de 15% obtido por Peixoto, (2014), os 22% obtidos por Mayer-Roenne *et al.* (2007) e aos 30% obtidos por White *et al.* (2013). Julga-se que esta diferença de valor se deva ao desenho deste estudo ser diferente dos estudos referidos. O presente estudo tem como amostra populacional animais submetidos a uroculturas e não todos os doentes renais do hospital, e por esta razão torna-se complicado assumir conclusões acerca da prevalência de ITU em doentes renais.

Apesar desta limitação e uma vez que metade dos animais com ITUs consideradas complicadas tem associada uma DRC, poderá concluir-se que doentes renais têm uma propensão acrescida a desenvolver ITU por uma variedade de fatores, tais como capacidade diminuída de concentração renal, frequência de micção anormal e uma maior quantidade de volume urinário que aumenta a probabilidade de retenção urinária residual vesical (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Retomando as afeções concomitantes mais comuns neste estudo, surgiram 4 casos (14,81%) de cristalúria, todos casos de estruvite, 2 casos (7,41%) de incontinência urinária neurogénica e 2 casos (7,41%) de hipertiroidismo. Existe ainda um caso (3,70%) de incontinência urinária associada a urólitos de estruvite, um caso (3,70%) de *bypass* ureteral, um caso (3,70%) de displasia renal e ureteral congénita, um caso (3,70%) de neoplasia (linfoma multicêntrico) e um caso (3,70%) de obstrução uretral (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Esquematização das afeções concomitantes e respectivos valores percentuais.



Cristalúria com cerca de 15% dos casos é um valor ligeiramente superior ao já obtido por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012). Neste estudo todos os casos de urolitíase associados a ITUs eram cristais de fosfato de amónia magnésiano, e nenhum destes casos tinha urolitíase associada.

As bactérias isoladas nestes 4 casos de cristalúria foram *Staphylococcus* spp., bactérias produtoras de ureases e associadas frequentemente a cristais de fosfato de amónia magnésiano quando presentes em quantidades significativas (Alleman & Wamsley, 2018).

Hipertiroidismo representou 7,41% dos casos de afeção concomitante. Ambas eram fêmeas, com idades superiores a 10 anos. Este valor é bastante semelhante ao obtido por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012). No entanto, tal como no seu estudo, pelo facto de terem sido obtidos poucos casos de hipertiroidismo, torna-se difícil chegar a alguma conclusão sobre a relação de hipertiroidismo e ITU.

Em relação a outras endocrinopatias, como animais diabéticos, não foram obtidos casos suficientes para chegar a conclusões fidedignas. Inclusivamente, não foi identificado neste estudo nenhum animal com *Diabetes mellitus* com uma ITU distal.

Incontinência urinária neurogénica está também fortemente relacionada com ITU distal, com 7,41% dos casos nestes estudo, um valor semelhante ao obtido por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012). Neste estudo surgiram somente três casos de incontinência urinária neurogénica (um dos casos associado também a urólitos vesicais) e todos apresentaram urocultura positiva; apesar do facto de ser uma amostra extremamente reduzida e de serem necessário estudos posteriores, podemos concluir que animais com problemas de incontinência deverão sempre ser avaliados para a possibilidade terem uma ITU distal, com controlos frequentes através de urocultura e urianálise.

Defeitos congênitos do trato urinário representaram 3,7% das afeções concomitantes. Alterações anatómicas ou fisiológicas no trato urinário causam uma predisposição acrescida a ITUs devido às defesas naturais do trato urinário estarem comprometidas (Bartjes & Olin, 2017).

Neoplasias estão também presentes nesta lista de afeções concomitantes, com uma percentagem de 3,70%. Neste caso tratava-se de um linfoma multicêntrico, isto é, uma neoplasia não relacionada com o trato urinário. Julga-se que neoplasias aumentam a predisposição a ITUs uma vez que causam uma diminuição da imunocompetência sistémica do hospedeiro (Bartjes & Olin, 2017). O valor obtido neste estudo é inferior ao obtido por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012).

Houve ainda um caso de *bypass* ureteral, procedimento este já relacionado com uma probabilidade acrescida de desenvolvimento de ITUs, mais recentemente por Kopečný *et al.* (2019). Neste caso era uma infeção assintomática causada pela espécie *Staphylococcus* spp.. Esta espécie é mais comum em ITU associadas a *bypass* ureteral, quando comparada com a espécie *E. coli* (Louro, 2017).

Foi analisado também um caso (3,7%) de obstrução uretral associado a ITUs, um valor bastante inferior aos 16% obtidos por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012). Neste caso específico a urocultura foi feita antes da cateterização urinária, não podendo ser a cateterização a causa da ITU. A associação de obstrução uretral com ITUs é difícil de averiguar devido a vários fatores externos, como a cateterização uretral associada, que por si só aumenta a probabilidade de causar uma ITU se não for realizada de modo assético, e devido à cobertura antibiótica que é normalmente feita nestes animais algaliados em regime de internamento.

Um estudo realizado sobre a possível etiologia de obstrução uretral reportou que a ITU foi a causa menos frequentemente encontrada, apenas com uma incidência de 3% (Sozinho, 2019), devendo a relação entre estas duas afeções ser avaliada posteriormente.

Deste modo, estudos posteriores podem debruçar-se sobre casos de obstrução uretral, realizando-se uroculturas pré-algaliação e uroculturas pós-algaliação (assética e em sistema fechado), em animais mantidos sem cobertura antibiótica durante o período de algaliação, averiguando-se assim se uma obstrução por si só predispõe a ITUs.

Urocultura Qualitativa e Quantitativa

Todas as uroculturas foram avaliadas qualitativa e quantitativamente. Na Tabela 19 encontram-se todas as espécies bacterianas isoladas, divididas entre uroculturas apenas com uma espécie bacteriana e uroculturas mistas, com mais de uma espécie bacteriana.

A espécie mais isolada foi *E. coli*, com 14 (35,1%) dos isolados, tendo sido ainda identificado um caso de *E. coli* produtora de beta-lactamases de espectro alargado (*extended-spectrum beta-lactamases*, ESBL). A segunda espécie mais identificada foi *Staphylococcus* spp. com 9 (24,3%) dos isolados. De seguida surge *Enterococcus faecalis* com 10,8% e *Staphylococcus aureus* com 8,1% dos isolados.

Tabela 19 – Espécies bacterianas isoladas no total de uroculturas deste estudo.

Urocultura Qualitativa	Total	Total em %
Urocultura com uma espécie bacteriana		
<i>Escherichia coli</i>	13	35,14%
<i>Staphylococcus</i> spp.	9	24,33%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	10,81%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	8,12%
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>meticilina-resistente</i> (MRS)	1	2,70%
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	2,70%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,70%
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2,70%
<i>E. coli</i> ESBL	1	2,70%
Subtotal Uroculturas com uma espécie bacteriana	34	91,89%
Urocultura Mista		
<i>Citrobacter</i> spp. ESBL e <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	1	2,70%
<i>Escherichia coli</i> . e <i>Proteus</i> spp	1	2,70%
<i>Staphylococcus</i> spp. MRS e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,70%
Subtotal Uroculturas Mistas	3	8,12%
Total Uroculturas Realizadas	37	100%

Neste estudo 92,0% das ITUs foram apenas por uma espécie bacteriana, valor superior ao obtido por diversos estudos (Barsanti, 2012; Bartjes & Olin, 2017; Litster, Moss, Honnery, Rees, Edingloh, *et al.*, 2007a; Litster, Moss, Honnery, Rees, & Trott, 2007b; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012), mais concordante com um estudo recente (Rampacci *et al.*, 2018). Apenas 8,0% das ITUs eram mistas, com duas espécies bacterianas isoladas, semelhante a resultados obtidos por Dorsch *et al.* (2015).

Uma vez que todas as amostras enviadas para urocultura presentes neste estudo foram colhidas através de cistocentese, é improvável que as culturas mistas sejam por contaminação de amostra

ou pelo método de colheita inadequado, como descrito por Dorsch *et al.* (2015), que encontrou uma relação entre uroculturas mistas e colheitas de urina para cultura através do cateter urinário. Em estudos já realizados o microrganismo mais isolado foi *E. coli*, com percentagens entre os 37% e os 60% (Dorsch *et al.*, 2015; Litster, Moss, Honnery, Rees, & Trott, 2007b; Litster, Thompson, Moss, & Trott, 2011; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012; Marques *et al.*, 2016). No presente estudo a percentagem obtida foi de 35%. O segundo género mais isolado foi *Staphylococcus* spp. em 24% dos casos, seguido de *Enterococcus faecalis* com 10% dos isolados, semelhante ao reportado por Marques *et al.* (2016).

As restantes espécies foram isoladas em menores quantidades, semelhante ao já descrito anteriormente (Litster, Moss, Honnery, Rees, & Trott, 2007a; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

A avaliação quantitativa encontra-se descrita na Tabela 20, com mais de metade das uroculturas (51,35%) a apresentarem valores superiores a 10^5 UFC/ml.

Tabela 20 – Distribuição das Uroculturas quantitativas obtidas neste estudo.

Urocultura Quantitativa	Total	Total em %
Superior a 10^5	19	51,35%
10^5	7	18,92%
10^4	3	8,11%
10^3	3	8,11%
10^2	2	5,41%
Não contabilizado	3	8,11%
Total	37	100,00%

Cerca de 80% tinha contagens superiores a 10^3 UFC/ml. As ITUs em gatos têm tipicamente crescimentos bacterianos significativos (Weese *et al.*, 2011).

Urianálise e Sedimento Urinário

Na avaliação da densidade urinária e sua relação com ITUs complicadas ou simples, não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre grupos ($p=0,361$), algo já reportado (Bailiff *et al.*, 2008; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

Uma vez que neste estudo existem bastantes animais com doenças concomitantes que diminuem a capacidade concentradora urinária, quer no grupo de uroculturas positivas quer no grupo de uroculturas negativas, a média de densidade urinária é de 1,037, apenas ligeiramente superior ao mínimo considerado capacidade concentração tubular normal (1,035). Esta média de densidade baixa na população do estudo, comparada com a média de densidade da população geral de gatos, poderá ser a consequência de não se encontrar relação entre uma baixa densidade

urinária e maior predisposição para ITUs, contrariamente ao referido por Litster, Moss, Platell, e Trott (2009).

Do mesmo modo foi avaliada a relação que ITUs poderão ter com proteinúria, hematúria e pH urinário, não tendo sido encontrada nenhuma relação estatisticamente significativa ($p>0,05$).

A relação entre piúria e ITUs foi avaliada, tendo sido encontrada uma relação estatisticamente significativa ($p=0,041$) entre a presença de piúria e a positividade de urocultura.

Neste estudo, bacteriúria foi detetada em 33 casos, sendo que apenas um destes casos deu uma urocultura negativa (falso positivo); todos os restantes casos em que se visualizaram bactérias na urina deram origem a uroculturas positivas. A combinação de bacteriúria e piúria numa urianálise está relacionada com uroculturas positivas e por isso a visualização de ambas no sedimento urinário é um bom indício de uma ITU distal (Byron, 2019). No entanto, a deteção de bacteriúria nem sempre é fácil e a presença de piúria não deve ser utilizada como critério para a decisão de presença de bacteriúria se esta não for visualizada. Neste estudo surgiram 5 casos de uroculturas positivas em não foram detetadas bactérias na urina (falsos negativos). Para melhorar a deteção de bacteriúria poderá ser feita uma coloração Gram ou Wright-Giemsa, em vez de apenas a visualização de análise de sedimento sem coloração (O'Neil *et al.*, 2013). No sedimento urinário foram também detetadas células de descamação, células de transição e lipúria sem significado estatístico detetável neste estudo.

Antibioterapia Empírica

A avaliação do uso de antibioterapia empírica (AE) foi registada, tendo esta sido realizada em 47,65% dos casos, não sendo utilizada nos restantes 52,35%.

Cerca de metade dos animais avaliados começaram antibioterapia antes do resultado da urocultura, uma proporção superior aos 30% reportados em Louro (2017). De salientar que este valor é calculado na totalidade dos casos, incluindo animais que ficam em regime de internamento, com doenças concomitantes, como DRC. O uso de antibioterapia em ITUs em DRC não tem ainda indicações específicas, sendo indicado evitar antibióticos com eliminação renal (como fluoroquinolonas e aminoglicosídeos) ou, se necessário o seu uso, ajustar as doses segundo a função renal (Foster & Hospital, 2017).

Na tabela 21 encontram-se discriminados todos os antibióticos e combinações de antibióticos usados em AE, sendo o mais usado a amoxicilina e ácido clavulânico, seguido de pradofloxacina e marbofloxacina. No Anexo 1 está um gráfico representativo desta listagem.

Tabela 21 – Listagem de todos os antibióticos usados empiricamente neste estudo.

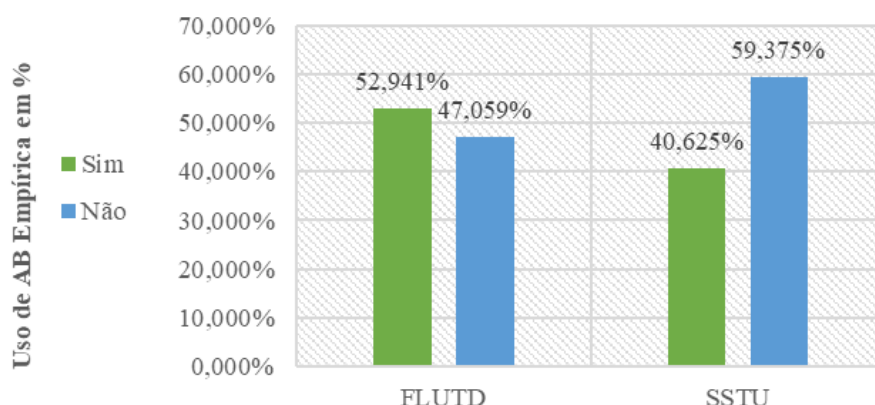
Antibiótico Empírico Usado	Total	Total em %
Amoxicilina e ácido clavulânico	47	66,20
Pradofloxacina	11	15,49
Marbofloxacina	6	8,45
Amoxicilina	1	1,41
Cefovecina	1	1,41
Marbofloxacina e ampicilina	1	1,41
Amoxicilina+ ac. clavulânico e enrofloxacina	1	1,41
Amoxicilina+ ac. clavulânico e marbofloxacina	1	1,41
Amoxicilina+ ac. clavulânico e pradofloxacina	1	1,41
Não identificado	1	1,41
Total	71	100,00%

O antibiótico mais usado foi de primeira linha, amoxicilina com ácido clavulânico em 66% dos casos. Num caso foi usada somente amoxicilina, também de primeira linha mas desaconselhado pelo grande número de resistências já existentes no nosso país (Marques *et al.*, 2016). Assim, em 67,6% dos casos de AE usaram-se antibióticos de primeira linha.

O segundo antibiótico mais usado foi pradofloxacina em 15,5% dos casos, sendo que tem vindo a ser mais usado devido a uma formulação palatável que torna a administração mais simples para os tutores. Apesar de demonstrar eficácia igual a tratamentos com amoxicilina e ácido clavulânico (Litster, Moss, Honnery, Rees, Edingloh, *et al.*, 2007a) é de segunda linha, devendo ser administrado somente se existir resistência a antibioterapia de primeira linha e confirmação de infeção. O terceiro mais usado foi marbofloxacina, também de segunda linha. A escolha da pradofloxacina e da marbofloxacina passa pelo facto de terem apenas uma toma diária, tornando-se mais vantajoso para o dono e assegurando a *compliance* durante todo o tratamento. Os restantes antibióticos usados empiricamente são todos de segunda linha, como Cefovecina e conjugações de antibióticos de primeira e segunda linha, como amoxicilina e ácido clavulânico com fluoroquinolonas ou ampicilina. Estes casos de associações de antibioterapia são provenientes de animais que ficaram em regime de internamento.

Consoante a presença ou ausência de sinais do trato urinário, relativamente ao grupo de 85 animais com FLUTD, em 45 casos (52,94%) foi usada antibioterapia empírica e em 40 casos não se recorreu a antibiótico empírico. No grupo dos 64 animais sem sinais do trato urinário, a antibioterapia empírica foi usada em 26 (40,63%) e não foi usada em 38 dos casos, estando estes dados representados no Gráfico 7.

Gráfico 7 - Gráfico representativo do uso de antibioterapia empírica consoante presença de sinais do trato urinário (FLUTD) ou ausência de sinais do trato urinário (SSTU).

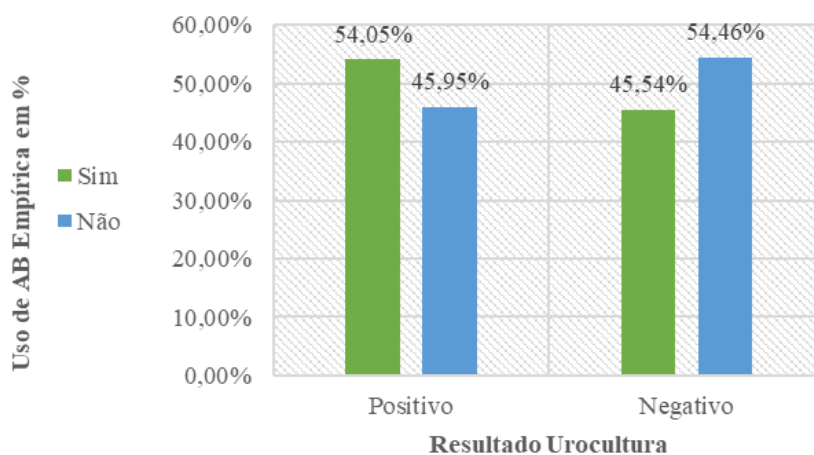


No que toca a AE nos casos com apresentação de FLUTD, esta foi usada em 53% dos casos, valor superior ao uso de AE no grupo de animais em consulta sem sinais do trato urinário (40%). Os resultados obtidos demonstram que perante um problema urinário mais facilmente são prescritos antibióticos empiricamente.

Apesar de a prevalência de ITUs em casos de FLUTD obtida neste estudo ser de 35,3%, valor bastante superior ao reportado na literatura, demonstra que apenas um terço das causas de FLUTD são infecciosas; isto é, apesar de ITUs serem mais frequentes do que se imaginava ainda não são preponderantes na síndrome FLUTD. Por esta razão, o uso de antibióticos empiricamente deveria ser ainda mais reduzido.

Ao compararmos o uso de AE com o resultado da urocultura, quando o resultado da urocultura foi positivo (37 uroculturas positivas), AE foi usada em 20 casos (54,05%) e não foi usada em 17 casos. Quando o resultado da urocultura foi negativo (112 uroculturas negativas) usou-se AE em 51 casos (45,54%), não tendo sido realizada em 61 casos, representado no Gráfico 8.

Gráfico 8 - Gráfico representativo do Uso de Antibioterapia Empírica consoante o resultado da Urocultura.



Em uroculturas positivas tivemos 46% de casos em que AE não foi usada. A falta de especificidade dos sinais clínicos de uma ITUs leva a que a decisão de antibioterapia seja complicada e por isso, neste estudo, praticamente metade das ITUs não foram tratadas empiricamente com antibiótico.

Devido às altas resistências antimicrobianas e à dificuldade em diagnosticar uma ITUs somente pela apresentação à consulta, a *guideline* indica que, se possível, segundo o estado de saúde do animal, se deve esperar pela urocultura para a prescrição de antibioterapia, já que num animal com sinais urinários a maioria das causas são não infecciosas (Weese *et al.*, 2019).

Avaliando a adequação da AE, esta foi dividida em adequada ou não adequada. Foi considerada a AE adequada nos casos em que se utilizou um AB correto quando a cultura foi positiva e nos casos em que na presença de uma cultura negativa, não foi administrado nenhum AB.

Por outro lado, foram considerados não adequados os casos em que não se utilizou antibioterapia empiricamente mas a cultura era positiva, os casos em que existia infeção e fez-se AE mas o antibiótico escolhido não foi o correto e por fim, os casos em que a cultura, sendo negativa, se administrou antibioterapia.

No uso de AE em 71 casos, 20 eram efetivamente casos de ITU com necessidade de antibiótico. No entanto, em 4 destes casos, o antibiótico utilizado não foi o correto, segundo a urocultura e o TSA respetivo. Os restantes 51 casos em que se usou AE tinham uma urocultura negativa, não sendo o uso de AE adequado.

Assim, o uso de AE foi correto em apenas 22,53% das situações em que foi administrada, um valor semelhante ao reportado por Black, Rankin, e King (2009) num estudo feito em cães.

Nos 78 casos em que não se recorreu a antibiótico, 17 tinham uma cultura positiva, com necessidade de antibiótico e 61, com uma urocultura negativa, não tinham realmente necessidade de antibioterapia.

No geral, avaliando em conjunto a adequação do uso e a adequação do não uso de AE, esta foi adequada em 77 casos (51,67%) e não adequada em 72 casos. Estes valores são apresentados na Tabela 22.

Concluimos que em metade dos casos em que se recorreu a antibioterapia, esta era desnecessária ou desadequada e apenas aproximadamente 20% dos antibióticos utilizados empiricamente foram administrados corretamente. Devido à crescente preocupação de resistências antimicrobianas, o uso de antibioterapia tem de ser drasticamente reduzido em animais com sinais urinários.

Tabela 22 – Uso de Antibioterapia Empírica e sua adequação terapêutica.

Adequação da Antibioterapia Empírica	Uso de Antibioterapia Empírica		
	Sim	Não	Total
Adequada (uma vez que cultura negativa)		61	61
Adequada (antibiótico correto)	16		16
Não adequada (uma vez que cultura positiva)		17	17
Não adequada (uma vez que cultura negativa)	51		51
Não adequada (antibiótico incorreto)	4		4
Total	71	78	149

Por último, as uroculturas foram avaliadas segundo a resistência a antibióticos. Neste estudo foram consideradas resistentes todas as uroculturas que tinham resistência no TSA a pelo menos um antibiótico. Os valores obtidos das 37 uroculturas revelaram que 28 (75,7%) delas apresentavam bactérias resistente a pelo menos um antibiótico e apenas 9 tinham bactérias sem nenhuma resistência ao TSA.

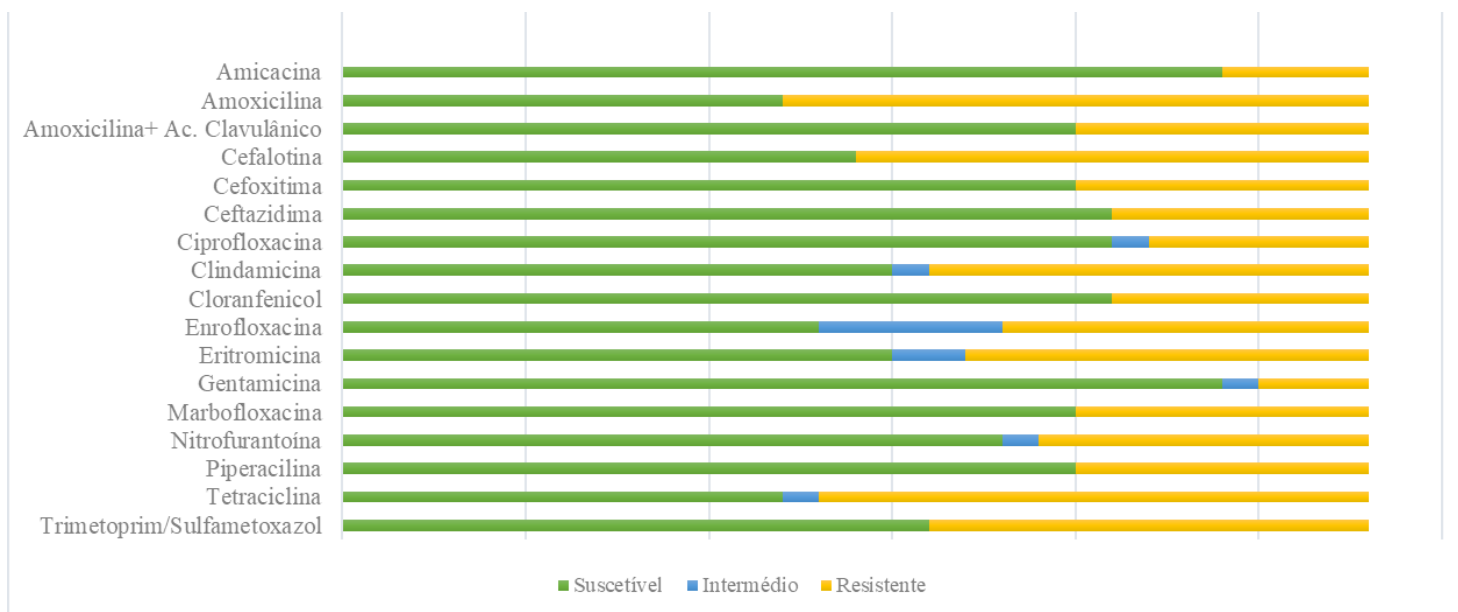
Individualmente, foi analisado o perfil de resistências de cada antibiótico específico nas 28 uroculturas com resistências. Nas uroculturas mistas, com duas espécies bacterianas, apesar de o TSA ser feito para cada bactéria individual, foi considerado que bastava uma das bactérias ser resistente ao antibiótico em questão para identificarmos a urocultura como resistente, uma vez que o antibiótico não poderá ser usado em contexto clínico.

Foram avaliados todos os antibióticos apresentados no TSA do laboratório utilizado para as uroculturas e respetivo TSA. A listagem dos antibióticos é apresentada na Tabela 23, com o respetivo perfil de resistências.

Tabela 23 – Perfil de resistência de cada antibiótico individual, em números totais e respectivos valores percentuais.

Antibiótico	Perfil Resistência					
	Suscetível		Intermédio		Resistente	
Amicacina	24	85,7%	0	0%	4	14,3%
Amoxicilina	12	42,9%	0	0%	16	57,1%
Amoxicilina+ ac. clavulânico	20	78,4%	0	0%	8	28,6%
Cefalotina	14	50,0%	0	0%	14	50,0%
Ceftazidima	21	75,0%	0	0%	7	25,0%
Cefoxitina	20	78,4%	0	0%	8	28,6%
Ciprofloxacina	21	75,0%	1	3,6%	6	21,4%
Clindamicina	15	53,6%	1	3,6%	12	42,9%
Cloranfenicol	21	75,0%	0	0%	7	25,0%
Eritromicina	15	53,6%	2	7,1%	11	39,3%
Enrofloxacina	13	46,4%	5	17,9%	10	35,7%
Gentamicina	24 ³	85,7%	1	3,6%	3	10,7%
Marbofloxacina	20	78,4%	0	0%	8	28,6%
Nitrofurantoína	18	64,3%	1	3,6%	9	32,1%
Piperacilina	20	78,4%	0	0%	8	28,6%
Tetraciclina	12	42,9%	1	3,6%	15	53,6%
Trimetoprim/sulfametoxazol	16	57,1%	0	0%	12	42,9%

Gráfico 9 - Esquematisação do perfil de resistência dos antibióticos presentes no estudo.



Avaliando o perfil de resistências de cada AB individualmente observamos que o AB que apresenta o maior perfil de resistências é amoxicilina, com 57% das bactérias obtidas no estudo resistentes. No estudo de Marques *et al.*, 2016 e Louro, (2017) foi demonstrado este perfil de

³ duas apenas suscetíveis em alta dose

resistências a este AB em Portugal, sendo por isso a razão de escolha como AB de primeira linha a amoxicilina com ácido clavulânico. O segundo antibiótico com maior número de resistências foi a tetraciclina, uma molécula já antiga e atualmente pouco utilizada. De seguida temos cefalotina, uma cefalosporina de 1ª geração, com 50% de resistências.

De salientar que uma das fluoroquinolonas avaliada, enrofloxacin, apesar de ter um número de resistências de 36%, não muito elevado se compararmos com outros antibióticos, mostrou um perfil de resistência intermédio elevado, de cerca de 18%. As fluoroquinolonas têm sido usadas cada vez mais pela sua facilidade de administração nestes animais. São, no entanto, de segunda geração e uma proporção importante de bactérias exibe já resistências significativas, devendo o seu uso ser minimizado.

Os AB com menor percentagem de resistências foram amicacina e gentamicina, com 86% dos isolados suscetíveis, semelhante ao obtido por Louro, (2017).

Em detalhe, foi avaliado o perfil de resistência para cada espécie bacteriana individualmente e foram considerados como multirresistentes isolados que mostrassem resistência ou resistência intermédia a 3 ou mais classes de AB (Rampacci *et al.*, 2018).

Na espécie bacteriana predominante neste estudo, *E. coli*, apenas 30% dos isolados eram suscetíveis ou intermédios a todos os antibióticos, valor inferior ao obtido por Rampacci *et al.* (2018). Cerca de 40% foram considerados multirresistentes, uma percentagem inferior ao obtido no estudo já referido (Rampacci *et al.*, 2018). As maiores prevalências de resistências são a β - lactâmicos, cefalosporinas de 1ª Geração e tetraciclins. A enrofloxacin foi o antibiótico com maior número de resistências Intermédias.

Neste estudo vários AB não exibiram qualquer tipo de resistência, sendo dignas de menção as cefalosporinas de 2ª e 3ª Geração, a ciprofloxacina, a clindamicina, o cloranfenicol, a eritromicina, a marbofloxacina e a piperaciclina. O perfil de resistência de todos os isolados de *E. coli* encontra-se discriminado numa tabela do Anexo 2.

Staphylococcus spp., o segundo género bacteriano mais frequente neste estudo, apresenta 55% dos isolados sem qualquer resistência a antimicrobianos e apenas 11% com multirresistência. As maiores prevalências de resistência foram encontradas na tetraciclina, com apenas 25% de suscetibilidade, seguida de amoxicilina, clindamicina e eritromicina com apenas 50% de isolados suscetíveis. Enrofloxacin exibiu 25% de isolados intermédios na sua resistência.

Por fim, os isolados são totalmente suscetíveis aos restantes antibióticos. Em detalhe temos uma tabela em Anexo 3 com o perfil de resistência de todos os isolados de *Staphylococcus* spp..

Nos isolados de *Enterococcus faecalis*, a terceira espécie mais frequente neste estudo, todos apresentaram resistências, não existindo isolados sem nenhuma resistência e cerca de 75% dos isolados de *Enterococcus faecalis* foram considerados multirresistentes.

As maiores prevalências de resistências foram encontradas na clindamicina e trimetoprim/sulfametoxazol, em que nenhum dos isolados de *Enterococcus faecalis* era suscetível, seguidas das resistências de eritromicina e enrofloxacina, em que apenas 25% dos isolados eram suscetíveis a estes AB. Nesta espécie bacteriana, apenas houve total suscetibilidade a amoxicilina, amoxicilina e ácido clavulânico e gentamicina (neste último dois dos isolados foram apenas suscetíveis em altas doses). No entanto, sabemos que esta espécie tem resistência intrínseca a alguns antibióticos, como cefalosporinas, fluoroquinolonas de 2ª Geração e gentamicina (apenas suscetível em altas doses), o que reduz ainda mais a quantidade de possibilidade de antibioterapia. Na tabela do Anexo 4 é possível observar o perfil de resistência de todos os isolados de *Enterococcus faecalis*.

Na espécie *Staphylococcus aureus*, 33% dos isolados não tinham qualquer resistência antimicrobiana. Sobre os isolados considerados resistentes, 50% foram classificados como multirresistentes. Os AB com maior prevalência de resistências foram amoxicilina, nitrofurantoína e trimetoprim/sulfametoxazol com apenas 50% de isolados suscetíveis. Eritromicina apresentava 100% dos isolados com suscetibilidade intermédia e clindamicina e enrofloxacina com metade dos isolados também com suscetibilidades intermédias. Em detalhe é possível observar na tabela do Anexo 5 o perfil de resistência de todos os isolados de *Staphylococcus aureus*.

De seguida surgem as espécies isoladas somente uma vez neste estudo. Todas são consideradas multirresistentes indicando-se os seus respetivos padrões de suscetibilidade.

Staphylococcus spp. MRS apresentou apenas suscetibilidade a amicacina e tetraciclina, *Pseudomonas* spp. revelou suscetibilidade apenas a amicacina, ceftazidima e ciprofloxacina.

Pseudomonas aeruginosa, já transpondo as resistências inatas desta espécie, apresentou suscetibilidade apenas a amicacina e gentamicina, e um padrão de suscetibilidade intermédia a ciprofloxacina.

E. coli ESBL apresentou suscetibilidade apenas a amicacina, enrofloxacina, gentamicina e trimetoprim/sulfametoxazol.

A exceção foi *Pasteurella multocida* com suscetibilidade à grande maioria dos AB com exceção da tetraciclina.

Seguidamente temos as uroculturas mistas, com duas espécies de isolados bacterianos, tais como a combinação de *Citrobacter* spp. ESBL e *Klebsiella pneumoniae* ESBL, ambas com perfis de multirresistência, sendo que a primeira é apenas sensível a amicacina e o segundo isolado apenas sensível a amicacina e gentamicina.

A combinação de *Staphylococcus* spp. MRS e *Klebsiella pneumoniae*, também com perfil de infeção de multirresistente, sendo que o primeiro isolado foi sensível apenas a

aminoglicosídeos, nitrofurantoína, tetraciclina e trimetropim/sulfametoxazol e o segundo isolado foi apenas resistente a amoxicilina e tetraciclina.

Por fim, a combinação de *Escherichia coli*. e *Proteus* spp. sendo que o primeiro isolado é sensível a todos os AB exceto tetraciclina e o segundo isolado é sensível a todos os AB exceto tetraciclina (resistência intrínseca) e nitrofurantoína.

De acordo com a *Guideline* (Weese *et al.*, 2019) e com os resultados deste estudo, o uso de amoxicilina com ácido clavulânico e trimetoprim/sulfametoxazol como antibióticos de primeira linha levará à cura bacteriológica na grande maioria dos casos, uma vez que a maioria dos isolados tem alta suscetibilidade a estes compostos.

Em relação a certos antibióticos de segunda linha, como cefalosporinas e fluoroquinolonas, este estudo demonstra o crescente perfil de resistências de várias espécies bacterianas a estes antimicrobianos. Esta tendência tem sido verificada em vários estudos e é uma atual preocupação internacional uma vez que estes compostos são utilizados e bastante necessários em medicina humana (Rampacci *et al.*, 2018).

Em suma, este estudo salienta a necessidade do uso dos AB considerados de primeira linha em detrimento de antibióticos de segunda linha, mesmo estes sendo preferíveis pelos donos pela facilidade de administração. Tal como explícito pela recente *guideline*, AB de segunda linha deverão ser uma escolha válida somente se o TSA indicar resistência à primeira linha de antimicrobianos.

Conclusão

O objetivo primário deste estudo foi realizar uma análise aprofundada de ITU felina. Vários estudos mais recentes vieram contradizer factos descritos em livros e artigos de referência mais antigos o que despertou a minha curiosidade para uma infeção reconhecida como bastante rara em gatos.

Assim, a amostra deste estudo foi a população de gatos do Hospital do Gato, tendo como critério de inclusão pelo menos uma urocultura realizada. Pretendeu-se avaliar a prevalência de ITU distal nesta população geral de felinos e a frequência de ITU distal em animais com FLUTD. Os valores obtidos foram, respetivamente, 1,36% e 35,29%, valores bastantes superiores aos inicialmente reportados.

Conclui-se adicionalmente neste estudo que: i) animais mais jovens têm uma maior predisposição para se apresentarem à consulta por sinais urinários; ii) existe uma maior predisposição de fêmeas para desenvolverem ITU e iii) animais com ITU distal têm pesos significativamente inferiores.

Procedeu-se de igual modo à caracterização clínica da ITU distal. Obtivemos um total de 19% de casos de bacteriúria subclínica e no total de ITU distal 73% foram consideradas complicadas, em concordância com a premissa que a maioria das ITUs em gatos são por afeções concomitantes.

Através da abordagem da mais recente *guideline*, mais comedida em relação ao uso de antibioterapia, apenas 5% de todas as ITUs deste estudo deverão receber a designação de cistite bacteriana recorrente e, conseqüentemente, proceder a uma antibioterapia prolongada.

Seguidamente fez-se o reconhecimento das afeções concomitantes mais frequentes em animais com ITU, sendo elas a doença renal crónica em 52% dos casos, cristalúria em 15% dos casos, incontinência urinária neurogénica e hipertiroidismo, ambas em 7% dos casos. Adicionalmente constatou-se que os animais com ITU distal com afeções concomitantes possuíam menor peso corporal que animais com infeções consideradas simples.

A urocultura é o exame de diagnóstico de definitivo, mas a presença de piúria e bacteriúria é um indicador fiável de uma ITU distal, sendo assim um bom indicador precoce de infeção que deverá ser avaliado por sistema em clínica.

A espécie mais isolada foi *E. coli*, com 35% dos isolados, seguida de *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus faecalis*. A grande maioria das uroculturas apresentava contagens bacterianas significativas, superiores a 10^3 UFC/ml.

Por último procedeu-se à análise da administração de antibioterapia empírica e sua adequação clínica. A decisão da administração de antibioterapia empírica foi adequada em 52% dos casos,

mas apenas 20% dos antibióticos administrados eram realmente necessários. O antibiótico mais usado empiricamente foi amoxicilina em combinação com ácido clavulânico em cerca de 65% dos casos. Conclui-se que perante um animal com sinais do trato urinário os clínicos prescreviam antibioterapia com maior facilidade do que numa situação de um animal com um quadro clínico sem qualquer sinal de desconforto urinário.

A decisão de antibioterapia nunca deverá ser consoante a presença ou ausência de sinais típicos de FLUTD, uma vez que apenas cerca de um terço dos casos de FLUTD serão infecciosos.

Por último, na avaliação do perfil de resistências antimicrobianas, amoxicilina e tetraciclina foram os antibióticos com maiores resistências encontradas. Fluoroquinolonas apresentam uma tendência crescente e preocupante de resistência antimicrobiana.

Algumas limitações deste estudo foram a dependência da decisão do tutor em realizar uma urocultura. Uma vez que por razões económicas, há muitos tutores que não aceitam a realização do exame, há casos de FLUTD que não foram contabilizados neste estudo. A natureza retrospectiva do estudo tem a desvantagem de existirem sempre dados que não são possíveis de obter, nomeadamente uma exploração pormenorizada de possíveis causas predisponentes nos animais e uma obtenção de um diagnóstico definitivo de CIF em vários casos de FLUTD.

O estudo indica que a ITU distal é bastante mais frequente na população felina do que acharíamos provável e analisa de modo sistemático uma afeção felina que se julgava bastante mais rara. Serve o presente estudo também para alertar sobre o perigo da emergência de bactérias uropatogénicas multirresistentes e reforçar a importância de escolha de antibióticos considerados de primeira linha para antibioterapia empírica já que este estudo demonstra que a maioria das espécies bacterianas são ainda suscetíveis a estes compostos. Assim, este estudo demonstra que a *Stewardship* antibacteriana é de extrema importância em Medicina Veterinária, em particular em Medicina Felina.

Deverão ser feitos estudos posteriores, com amostras populacionais alargadas, de modo a avaliar a predisposição para ITU de certas afeções concomitantes, tais como endocrinopatias e obstruções uretrais em felinos.

Bibliografia

- Albasan, H., Lulich, J. P., Osborne, C. A., Lekcharoensuk, C., Ulrich, L. K., & Carpenter, K. A. (2003). Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(2), 176–179.
- Alho, A. M. (2012). *O enriquecimento ambiental como estratégia de tratamento e prevenção da cistite idiopática felina*. Dissertação Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Alleman, R., & Wamsley, H. (2018). Complete urinalysis. In J. Elliot, G. F. Grauer, & J. L. Westropp (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed., pp. 60–83). BSAVA.
- Bailiff, N. L., Nelson, R. W., Feldman, E. C., Westropp, J. L., Ling, G. V., Jang, S. S., & Kass, P. H. (2006). Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 850–855.
- Bailiff, N. L., Westropp, J. L., Nelson, R. W., Sykes, J. E., Owens, S. D., & Kass, P. H. (2008). Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 37(3), 317–322.
- Barsanti, J. A. (2012). Genitourinary infections. *Greene, C. E. (Eds), Infectious diseases of the dog and cat* (4th ed., pp. 1013 – 1044). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Barsanti, J. A., Blue, J., & Edmunds, J. (1985). Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187(4), 384–388.
- Barsanti, J. A., Shotts, E. B., Crowell, W. A., Finco, D. R., & Brown, J. (1992). Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6(2), 64–70.
- Bartjes, J., & Olin, S. (2017). Urinary tract infections. In J. Elliot, G. F. Grauer, & J. L. Westropp (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed., pp. 328–337). BSAVA.
- Black, D. M., Rankin, S. C., & King, L. G. (2009). Antimicrobial therapy and aerobic bacteriologic culture patterns in canine intensive care unit patients: 74 dogs (January-June 2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(5), 489–495.
- Boothe, D. M., Boeckh, A., Simpson, R. B., & Dubose, K. (2006). Comparison of pharmacodynamic and pharmacokinetic indices of efficacy for 5 fluoroquinolones toward pathogens of dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(6), 1297–1306.
- Buffington, T., & Chew, D. J. (2018). Management of non-obstructive idiopathic/interstitial cystitis in cats. In J. Elliot, G. F. Grauer, & J. L. Westropp (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed., pp. 317–327). BSAVA.
- Buffington, T., Chew, D. J., Kendall, M. S., Scrivani, P. V., Thompson, S. B., Blaisdell, J. L., & Woodworth, B. E. (1997). Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(1), 46–50.
- Byron, J. K. (2019). Urinary tract infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(2), 211–221. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561618301396>

- Cicione, A., Cantiello, F., Ucciero, G., Salonia, A., Madeo, I., Bava, I., Aliberti, A., et al. (2014). Restoring the glycosaminoglycans layer in recurrent cystitis: Experimental and clinical foundations. *International Journal of Urology*, 21(8), 763–768. Retrieved from <http://doi.wiley.com/10.1111/iju.12430>
- CLSI. (2004). *Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard; Informational Supplement*. (C. standard VET01, Ed.) *Clinical and Laboratory Standards Institute* (5th ed., Vol. 24). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute.
- Corgozinho, K. B., de Souza, H. J. M., Pereira, A. N., Belchior, C., da Silva, M. A., Martins, M. C. L., & Damico, C. B. (2007). Catheter-induced urethral trauma in cats with urethral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(6), 481–486.
- Defauw, P. A. M., Van de Maele, I., Duchateau, L., Polis, I. E., Saunders, J. H., & Daminet, S. (2011). Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(12), 967–975. Retrieved from <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2011.08.001>
- Dorsch, R., Remer, C., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Feline lower urinary tract disease in a German cat population: A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*, 42(4), 231–239.
- Dorsch, R., Von Vopelius-Feldt, C., Hartmann, K., Wolf, G., & Straubinger, R. K. (2015). Feline urinary tract pathogens: Prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. *Veterinary Record*, 176(8), 201. Retrieved from <http://veterinaryrecord.bmj.com/cgi/doi/10.1136/vr.102630>
- Dorsch, R., Vopelius-Feldt, C. von, Wolf, G., Mueller, R. S., Straubinger, R. K., & Hartmann, K. (2016). Urinary tract infections in cats. Prevalence of comorbidities and bacterial species, and determination of antimicrobial susceptibility to commonly used antimicrobial agents. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*, 44(04), 227–236. Retrieved from <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.15654/TPK-150604>
- Drage, L. K. L., Robson, W., Mowbray, C., Ali, A., Perry, J. D., Walton, K. E., Harding, C., et al. (2019). Elevated urine IL-10 concentrations associate with Escherichia coli persistence in older patients susceptible to recurrent urinary tract infections. *Immunity & Ageing*, 16(1), 16.
- Van Duijkeren, E., Van Laar, P., & Houwers, D. J. (2004). Cystocentesis is essential for reliable diagnosis of urinary tract infections in cats. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 129(12), 394–396.
- Eggertsdóttir, A. V., Lund, H. S., Krontveit, R., & Sørum, H. (2007). Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(6), 458–465.
- Elliott, J., & Watson, A. D. . (2014). Chronic Kidney Disease: International Renal Interest Society Staging and Management. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (pp. 857–863). St. Louis, Missouri 63043: Elsevier Saunders.
- Foster, J. D., & Hospital, F. (2017). Use of Antibiotics for the Urinary Tract. *Today's Veterinary Practice*, 7(April), 119–127.

- Fry, D. R., & Holloway, S. A. (2004). Comparison of normal urine samples collected by cystocentesis with and without prior skin disinfection. *Australian Veterinary Practitioner*, 34(1), 2–5.
- Gelatt, K. N., Van Der Woerd, A., Ketrang, K. L., Andrew, S. E., Brooks, D. E., Biros, D. J., Denis, H. M., et al. (2001). Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 99–106.
- Gerber, B., Boretti, F. S., Kley, S., Lahuha, P., Muller, C., Sieber, N., Unterer, S., et al. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*, (46), 571–577.
- Gomelsky, A., & Dmochowski, R. R. (2012). GAG Layer Replenishment Therapy for Recurrent Infectious Bladder Dysfunction. *Current Bladder Dysfunction Reports*, 7(2), 113–119. Retrieved from <http://link.springer.com/10.1007/s11884-012-0121-3>
- Griffin, D. W., & Gregory, C. R. (1992). Prevalence of bacterial urinary tract infection after perineal urethrostomy in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(5), 681–684.
- International renal interest society. (2013). IRIS Staging of CKD (modified 2013). *Novartis animal health*, (modified), 1–8.
- Jenkins, D., & Woolf, A. S. (2007). Uroplakins: New molecular players in the biology of urinary tract malformations. *Kidney International*, 71(3), 195–200.
- Jones, B. R., Sanson, R. L., & Morris, R. S. (1997). Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *New Zealand Veterinary Journal*, 45(3), 100–108.
- Kahlmeter, G., & Committee, E. S. (2019). *Redefining S, I and R* (Vol. 0).
- Kopecny, L., Palm, C. A., Drobatz, K. J., Balsa, I. M., & Culp, W. T. N. (2019). Risk factors for positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass and ureteral stents (2010-2016). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(1), 178–183.
- Kruger, J. M., Osborne, C. A., Goyal, S. M., Wickstrom, S. L., Johnston, G. R., Fletcher, T. F., & Brown, P. A. (1991). Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(2), 211–216.
- Langston, C. E., & Reine, N. J. (2006). Hyperthyroidism and the kidney. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(1), 17–21.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A., & Lulich, J. P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(9), 1429–1435.
- Ling, G. V., Norris, C. R., Franti, C. E., Eisele, P. H., Johnson, D. L., Ruby, A. L., & Jang, S. S. (2001). Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(4), 341–347.
- Lipovac, M., Kurz, C., Reithmayr, F., Verhoeven, H. C., Huber, J. C., & Imhof, M. (2007). Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 96(3), 192–195.
- Litster, A., Moss, S., Honnery, M., Rees, B., Edingloh, M., & Trott, D. (2007). Clinical efficacy and palatability of pradofloxacin 2.5% oral suspension for the treatment of bacterial lower urinary tract infections in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*,

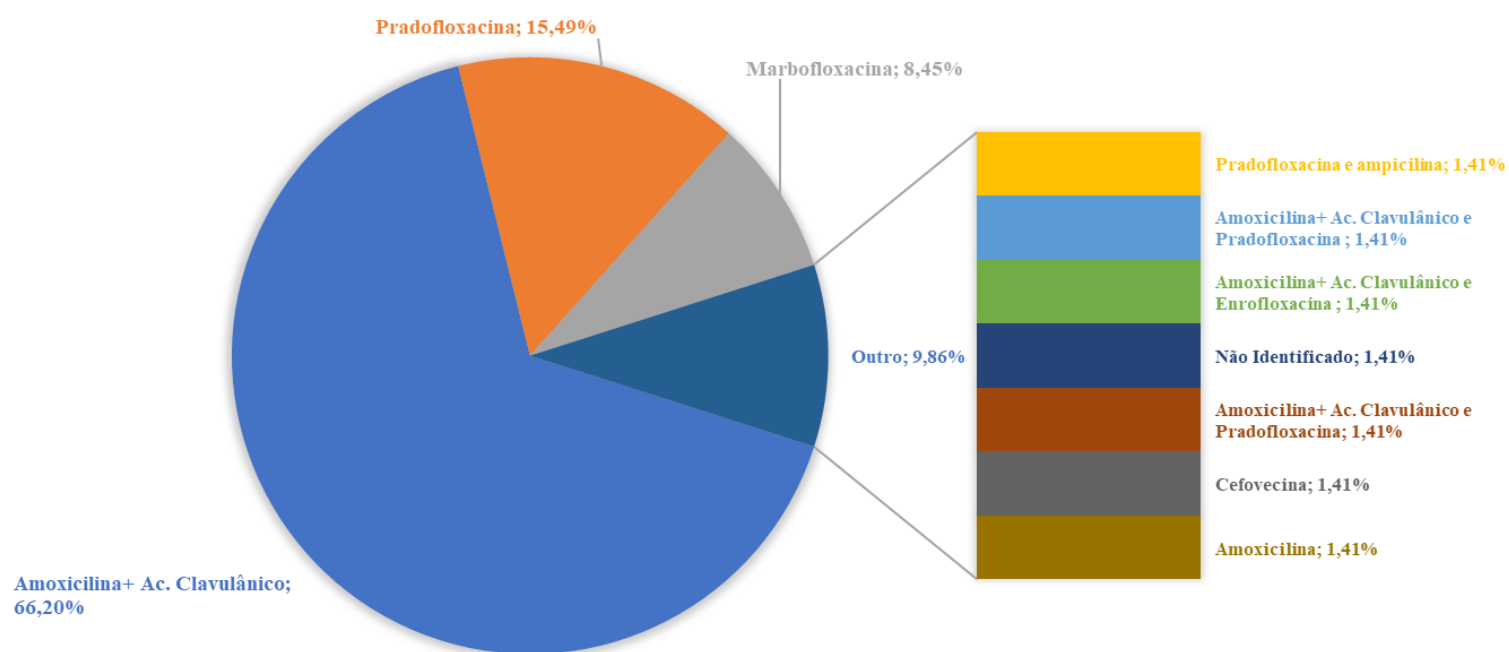
- Litster, A., Moss, S. M., Honnery, M., Rees, B., & Trott, D. J. (2007). Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: Recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology*, 121(1–2), 182–188.
- Litster, A., Moss, S., Platell, J., & Trott, D. J. (2009). Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-Urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*, 136(1–2), 130–134.
- Litster, A., Thompson, M., Moss, S., & Trott, D. (2011). Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Veterinary Journal*, 187(1), 18–22. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023309004821>
- Little, S. E. (2012). Urinary tract disorders. In S. E. Little (Ed.), *The cat - clinical medicine and management* (1st ed., pp. 981–1013). St. Louis, Missouri 63043: Elsevier.
- Louro, S. R. N. (2017). *Contribuição para a caracterização da infeção do trato urinário em gatos: um estudo retrospectivo em animais com e sem bypass ureteral subcutâneo*. Dissertação Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Marques, C., Belas, A., Franco, A., Aboim, C., Gama, L. T., & Pomba, C. (2018). Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 73(2), 377–384.
- Marques, C., Gama, L. T., Belas, A., Bergström, K., Beurlet, S., Briend-Marchal, A., Broens, E. M., et al. (2016). European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 213.
- Martinez-Ruzafa, I., Kruger, J. M., Miller, R. A., Swenson, C. L., Bolin, C. A., & Kaneene, J. B. (2012). Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(10), 729–740.
- Mawby, D. I., Callens, A., & Bartges, J. W. (2014). Top Ten Urinary Consult Questions. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. St. Louis, Missouri 63043: Elsevier Saunders.
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R. E., & Erb, H. N. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(2), 124–132.
- Messias, A., Gekeler, F., Wegener, A., Dietz, K., Kohler, K., & Zrenner, E. (2008). Retinal safety of a new fluoroquinolone, pradofloxacin, in cats: Assessment with electroretinography. *Documenta Ophthalmologica*, 116(3), 177–191.
- Nicolle, L. E. (2006). Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 28(SUPPL. 1), 42–48.
- O'Neil, E., Horney, B., Burton, S., Lewis, P. J., Mackenzie, A., & Stryhn, H. (2013). Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, 54(11), 1061–1066. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24179241>
- Parsons, C. L. (1982). Prevention of urinary tract infection by the exogenous

- glycosaminoglycan sodium pentosanpolysulfate. *Journal of Urology*, 127(1), 167–169.
- Parsons, C. L. (2007). The Role of the Urinary Epithelium in the Pathogenesis of Interstitial Cystitis/Prostatitis/Urethritis. *Urology*, 69(4 SUPPL.), 9–16.
- Peixoto, J. A. (2014). *Infecção do tracto urinário em felinos com doença renal crónica*. Dissertação Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Pimenta, M. M., Reche, J. A., Freitas, M. F., Duarte, J. T., Camozzi, R. B., Stricagnolo, C. R., & Castro, M. E. F. (2012). Estudo retrospectivo da ocorrência de infecção urinária em gatos com doença renal crônica (DRC). *Proceedings Conpavepa 16 a 18 de Outubro de 2012 - São Paulo/SP*.
- Polzin, D. J. (2017). Chronic kidney disease. In S. Ettinger, E. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine VolIII* (8th ed.). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier.
- Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., van Duijkeren, E., Mateus, A., et al. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968.
- Puchot, M. L., Cook, A. K., & Pohlit, C. (2017). Subclinical bacteriuria in cats: prevalence, findings on contemporaneous urinalyses and clinical risk factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(12), 1238–1244.
- Rampacci, E., Bottinelli, M., Stefanetti, V., Hyatt, D. R., Sgariglia, E., Coletti, M., & Passamonti, F. (2018). Antimicrobial susceptibility survey on bacterial agents of canine and feline urinary tract infections: Weight of the empirical treatment. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 13, 192–196. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213716518300134>
- Rand, J. S. (2014). Feline diabetes mellitus. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. St. Louis, Missouri 63043: Elsevier Saunders.
- Reagan, K. L., Dear, J. D., Kass, P. H., & Sykes, J. E. (2019). Risk factors for Candida urinary tract infections in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 648–653.
- Riley, M. A., & Wertz, J. E. (2002). Bacteriocins: evolution, ecology, and application. *Annu. Rev. Microbiol.*, 56, 117–37.
- Rowlands, M., Blackwood, L., Mas, A., Cripps, P., Crompton, C., & Burrow, R. (2011). The effect of boric acid on bacterial culture of canine and feline urine. *Journal of Small Animal Practice*, 52(10), 510–514. Retrieved from <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.2011.01102.x>
- Sævik, B. K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H., & Eggertsdóttir, A. V. (2011). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(6), 410–417.
- Scott-Moncrieff, J. C. R. (2012). Nutritional Management of Feline Hyperthyroidism. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Journal of Pet Animal Nutrition* (Vol. 15, pp. 24–34). St. Louis, Missouri 63043: Elsevier Saunders.
- Smee, N., Loyd, K., & Grauer, G. (2013). UTIs in small animal patients: Part 1: Etiology and pathogenesis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49(1), 1–7.

- Smith, B. J. (2010). Urogenital system. *Atlas of feline anatomy for veterinarians* (2nd ed., pp. 172–177). Teton NewMedia.
- Sozinho, A. C. de C. F. (2019). *Frequência da infecção bacteriana do trato urinário inferior como causa de obstrução uretral felina - estudo retrospectivo de 60 casos clínicos*. Dissertação Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Weese, J. S., Blondeau, J., Boothe, D., Guardabassi, L. G., Gumley, N., Papich, M., Jessen, L. R., et al. (2019). International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *Veterinary Journal*, 247, 8–25.
- Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E. B., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D. H., et al. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*, 2011, 1–9.
- White, J. D., Cave, N. J., Grinberg, A., Thomas, D. G., & Heuer, C. (2016). Subclinical Bacteriuria in Older Cats and its Association with Survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(6), 1824–1829.
- White, J. D., Stevenson, M., Malik, R., Snow, D., & Norris, J. M. (2013). Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(6), 459–465.
- Wiebe, V., & Hamilton, P. (2002). Fluoroquinolone-induced retinal degeneration in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(11), 1568–1571.
- Wood, M. W. (2017). Lower urinary tract infections. In S. Ettinger, E. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine VolIII* (8th ed., pp. 1992–1996). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier.

ANEXOS

Anexo 1: Gráfico dos antibióticos usados empiricamente e respetivos valores percentuais.



Anexo 2: Perfil de resistência da estirpe de *Escherichia coli* e respetivos valores de suscetibilidade em percentagem.

	Resistente	Intermédio	Suscetível	Suscetível em %
Amicacina	2	0	8	80
Amoxicilina	7	0	3	30
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	2	0	8	80
Cefalotina	6	0	4	40
Ceftazidima	0	0	10	100
Cefoxitina	0	0	10	100
Ciprofloxacina	0	0	10	100
Clindamicina	0	0	10	100
Cloranfenicol	0	0	10	100
Eritromicina	0	0	10	100
Enrofloxacina	2	2	6	60
Gentamicina	0	1	9	90
Marbofloxacina	0	0	10	100
Nitrofurantoína	0	1	9	90
Piperacilina	0	0	10	100
Tetraciclina	4	1	5	50
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	0	7	70

Anexo 3: Perfil de resistência da estirpe de *Staphylococcus* spp. e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.

	Resistente	Intermédio	Suscetível	Suscetível em %
Amicacina	0	0	4	100
Amoxicilina	2	0	2	50
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	0	0	4	100
Cefalotina	0	0	4	100
Ceftazidima	0	0	4	100
Cefoxitina	0	0	4	100
Ciprofloxacina	0	0	4	100
Clindamicina	2	0	2	50
Cloranfenicol	0	0	4	100
Eritromicina	2	0	2	50
Enrofloxacina	0	1	3	75
Gentamicina	0	0	4	100
Marbofloxacina	0	0	4	100
Nitrofurantoína	0	0	4	100
Piperacilina	0	0	4	100
Tetraciclina	3	1	1	25
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0	0	4	100

Anexo 4: Perfil de resistência da estirpe de *Enterococcus faecalis* e respectivos valores de suscetibilidade em percentagem.

	Resistente	Intermédio	Suscetível	Suscetível em %
Amicacina	2	0	2	50
Amoxicilina	0	0	4	100
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	0	0	4	100
Cefalotina	2	0	2	50
Ceftazidima	2	0	2	50
Cefoxitina	2	0	2	50
Ciprofloxacina	2	0	2	50
Clindamicina	4	0	0	0
Cloranfenicol	1	0	3	75
Eritromicina	3	0	1	25
Enrofloxacina	3	1	0	0
Gentamicina	0	0	4 ⁴	100
Marbofloxacina	2	0	2	50
Nitrofurantoína	2	0	2	50
Piperacilina	2	0	2	50
Tetraciclina	2	0	2	50
Trimetoprim/Sulfametoxazol	4	0	0	0

⁴ Dois isolados apenas suscetíveis em alta dose.

Anexo 5: Perfil de resistência da estirpe de *Staphylococcus aureus* e respetivos valores de suscetibilidade em percentagem.

	Resistente	Intermédio	Suscetível	Suscetível em %
Amicacina	0	0	2	100
Amoxicilina	1	0	1	50
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	0	0	2	100
Cefalotina	0	0	2	100
Ceftazidima	0	0	2	100
Cefoxitina	0	0	2	100
Ciprofloxacina	0	0	2	100
Clindamicina	0	1	1	50
Cloranfenicol	0	0	2	100
Eritromicina	0	2	0	0
Enrofloxacina	0	1	1	50
Gentamicina	0	0	2	100
Marbofloxacina	0	0	2	100
Nitrofurantoína	1	0	1	50
Piperacilina	0	0	2	100
Tetraciclina	0	0	2	100
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	0	1	50